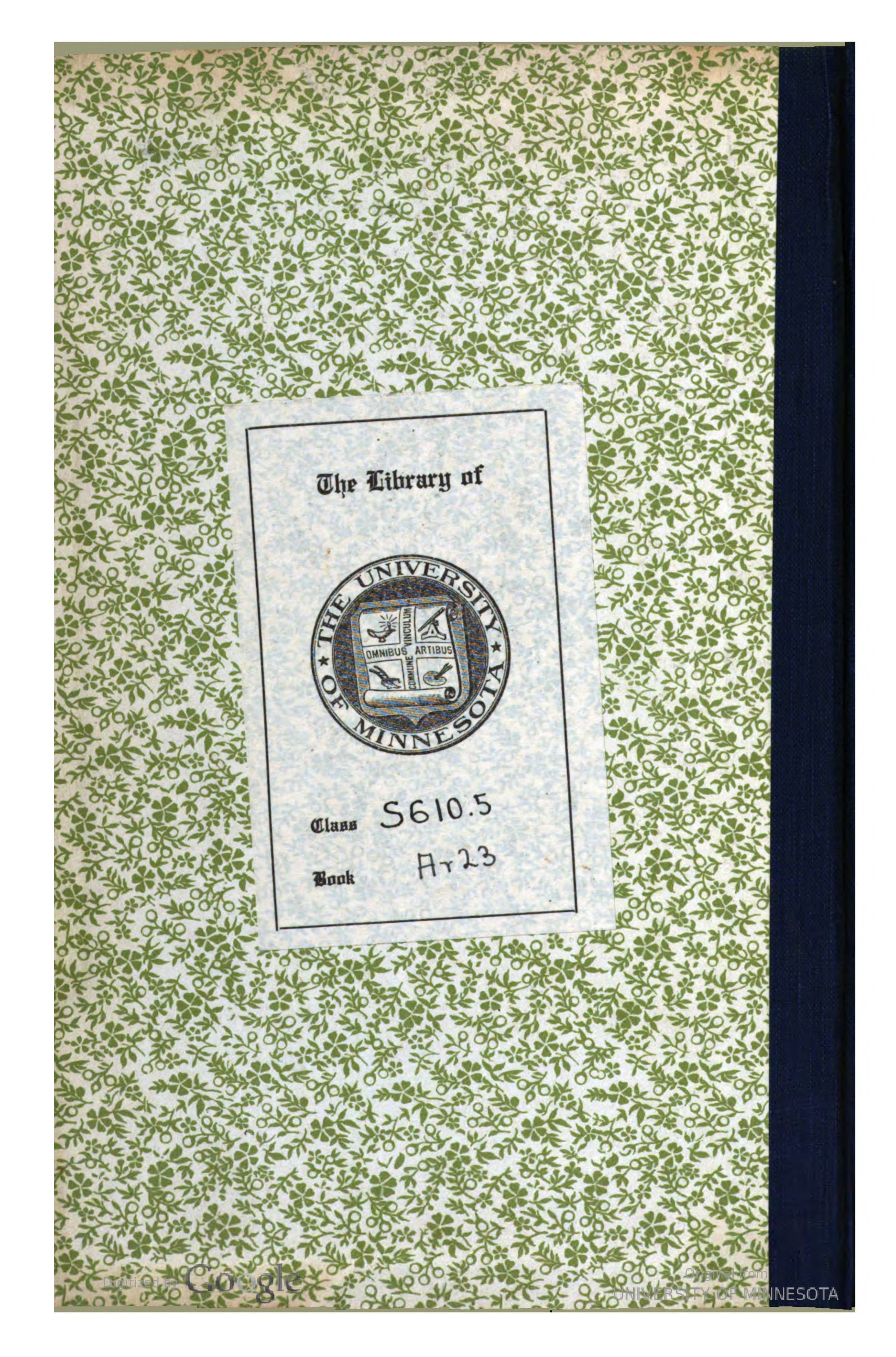

The Library of
THE UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS
COMMUNE VINCULUM
Class S610.5
Book Ar23

ARCHIV
FÜR
DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON H. AUSPITZ UND F. J. PICK

HERAUSGEGEBEN VON

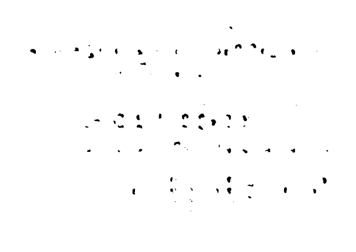
J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

ORIGINALIEN

131. BAND

MIT 96 TEXTABBILDUNGEN UND 2 TAFELN





BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1921

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.

Ein Fall von Granuloma fungoides (Mycosis fungoides).

Von

Prof. **F. Krzysztalowicz** (Krakau).

Mit 2 Textabbildungen.

In der Dermatologie gibt es noch heute Gruppen von Affektionen, die man einer kritischen Revision unterziehen müßte. In diese Kategorie gehört namentlich die Gruppe von Erkrankungen der blutbildenden Organe, bei denen man häufig Hauterscheinungen beobachtet. Die Sarkome und das Granuloma fungoides scheinen in gewisser Beziehung zu den ersteren zu stehen.

Das große Verdienst kommt Paltauf[1]) in den letzten Jahren zu, daß er in der Klassifikation dieser Krankheiten die Leukämien und Pseudoleukämien der Haut von der Leuko- und Lymphosarkomatose getrennt und dem Granuloma fungoides einen besonderen Platz angewiesen hat. Während die deutschen Dermatologen, die klinische Ähnlichkeit dieser Affektion mit den Sarkomatosen einerseits und mit den cutanen Manifestationen der Erkrankungen der lymphoiden Organe andererseits berücksichtigend, das Granulom zu den Hautgeschwülsten rechnen, betrachten es die französischen Dermatologen vielmehr als eine cutane Lymphadenie.

Paltauf verlangt in seiner oben erwähnten Monographie und später in seinem Artikel mit Zumbusch[2]) eine endgültige Ausschließung des Granuloma fungoides aus beiden in Frage stehenden Gruppen.

Nach der Beobachtung der letzten veröffentlichten Fälle, wo er nicht nur die Haut einer histologischen Prüfung unterzogen hat, sondern auch die inneren Organe, schließt Paltauf, daß die Mycosis fungoides zu den Granulomen (Granulationsgeschwülsten) und zu den Allgemeinrkrankungen gehört, die gewöhnlich Hauterscheinungen darbieten, aber auch in gleicher Weise die Lymphdrüsen befallen können, die Schleimhäute und selbst in seltenen Fällen die inneren Organe.

Diese Betrachtungen Paltaufs haben keine allgemeine Zustimmung gefunden, und neuere Autoren wie Pardet und Zeit[3]), Strobel und

[1]) Mračeks Handb. 4, 2.
[2]) Dieses Archiv 118.
[3]) Journ. of cut. dis. 1911.



Hazen[1]) und selbst Radaëli[2]) haben die Mycosis fungoides auf Affektionen des Lymphoidensystems zurückführen wollen.

Radaëli wollte ihr sogar einen Platz zwischen den Sarkomen und Granulomen anweisen, mit anderen Worten sie als Lymphosarkom betrachten. Er versichert dann, daß der Krankheitsherd nicht einfach das Resultat der Hyperplasie des lymphatischen Gewebes ist, sondern vielmehr eine Neubildung, die zu den Lymphosarkomen gehört. Es würde sich also um eine „Polylymphomatose" handeln und nicht um eine Lymphadenie, um mich genau auszudrücken.

Darier, der in der ersten Ausgabe seines „Précis" (1910) die Mycosis fungoides zu den infektiösen Dermatosen gerechnet hat, hat sie in seiner zweiten Ausgabe (1918) an die Seite der cutanen Leukämien gestellt. Er vermutet, daß diese Affektion abhängt von Reaktionen des lymphoiden oder myeloiden Systems unter noch unbekannten pathologischen Einflüssen.

Kuznitzky[3]) verlegt den Herd des Granuloms in die Lungenflügel, indem er sich auf die 3 Beobachtungen dieser Affektion stützt, wo er mit Hilfe der Radioskopie die Veränderungen gefunden hat, die durch kein Klopfen und kein Horchen entdeckt worden waren. Dieser Autor nimmt an, daß der Sitz der Intoxikation die Lunge ist, von wo aus sie sich über den ganzen Organismus verbreitet, ganz besonders auf das lymphatische System und auf die Haut, wo sich Metastasen bilden.

Pelagatti[4]) und Pasini[5]) betrachten das Granuloma fungoides als eine Myelomatose, Bosellini[6]) als eine Lymphodermie, und er findet hier eine Analogie mit der Tuberkulose, deren Manifestationen ebenfalls sehr verschieden sind in Form, Entwicklung und anatomischer Struktur.

Um wieder auf die Ideen Paltaufs zu kommen, muß man betonen, daß er ganz deutlich das Granulom von den Lymphosarkomatosen trennt, trotz der gemeinsamen Züge, die diese Affektionen in ihrer Ätiologie — die ebenfalls unbekannt ist — und in ihrer analogen anatomischen Struktur (Granulationsgewebe) haben können. Die Verschiedenheiten der zwei Prozesse sind augenfällig in der Lokalisation, der Entwicklung und in der anatomischen Struktur. In den Lymphosarkomen sind die Zellen homogen, und im Verlauf der Krankheit erliegen sie der trockenen Nekrose, die der Verkäsung ähnlich ist. Die Geschwülste des Granuloms setzen sich anfangs aus sehr verschiedenen

---

[1]) Journ. of cut. dis. 1911.
[2]) Arch. di Biol. norm. et pathol. **65**. 1911.
[3]) Dieses Archiv. **123**. 3.
[4]) Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1904.
[5]) Giorn. di med. milit. 1908.
[6]) Dieses Archiv. **108**. 1911.

Zellen zusammen wie die des Granulationsgewebes, die im Verlauf ihr Aussehen ändern und eine Degeneration erfahren (Cytorrhexis und Karyorrhexis).

Da es also feststeht, daß fast alle Autoren die hervorragende Wichtigkeit der histologischen Struktur für die Differentialdiagnose betonen, besonders in Anbetracht unsrer Unkenntnis andrer ätiologischer Elemente, so will ich jetzt einen Fall beschreiben, ziemlich charakteristisch als klinisches Bild, der aber vielleicht auf eine Erkrankung der lymphatischen oder blutbildenden Organe schließen läßt.

Helene H., 44 Jahre alt, keine ernstliche Krankheit in ihrem Vorleben, 4 Schwangerschaften; die erste endete mit Fehlgeburt, nach der zweiten Niederkunft Komplikationen während einiger Monate, das Kind lebend, jetzt 15 Jahre alt, die dritte Schwangerschaft normal, Kind lebend, vierte Schwangerschaft normal, Kind 7 Jahre, Knochentuberkulose.

Nach der Geburt des letzten Kindes traten Hauterscheinungen auf, die jahrelang kamen und gingen und die die Kranke als Furunculose bezeichnet. Vor vier Jahren ist eine primäre Efflorescenz auf dem Thorax unterhalb der Brust aufgetreten, die die Empfindung einer Brandwunde erregte und sich gegen den Rücken hin mit einer größeren Intensität erst seit einem Jahre ausbreitet. Während der Erscheinung der Eruption verspürte die Kranke immer Jucken und brennende Schmerzen; gegenwärtig beklagt sie sich über Jucken. Leichtes Reiben der Stellen ruft das Gefühl von Brennen hervor. Bis jetzt wurden nur Salben lokal angewendet.

Zustand beim Eintritt (12. VI. 1919): Mittlere Konstitution, Allgemeinbefinden zufriedenstellend, Abmagerung nicht festgestellt, die Schleimhäute anämisch. Die Kranke beklagte sich über Kräfteverlust, über Jucken und über ein Brennen des Ausschlags auf Bauch und Rücken.

Auf dem Rücken zwischen den Schulterblättern, auf der Wirbelsäule, auf den Hinterbacken, an den Seiten des Thorax und des Unterleibs, in der Höhe der Horizontallinie, die den Nabel durchschneidet, erblickt man verschiedene Efflorescenzen, die häufiger auf der rechten Seite auftreten als auf der linken. Alle diese Elemente sind leicht erhaben, sehr gut abgegrenzt, mit einer unregelmäßigen Begrenzung, im Zentrum leicht eingesunken. Ihre Färbung ist rötlich, gelblich oder an manchen Stellen blaßviolett. Ihre Oberfläche ist hügelig und bedeckt mit Schuppen oder schuppigen Krusten, die Falten und Furchen sind schärfer akzentuiert als auf der normalen Haut.

In all diesen Erythrodermiestellen von verschiedener Größe (bis zum Umfang eines großen Geldstücks), stellenweise konfluierend, zerstreut infiltrierte, ödematöse Plaques von weicher Beschaffenheit. Diese Plaques, teilweise mit Krusten bedeckt, sind mehr erhaben, weicher und schärfer umrissen als die älteren, die mehr abgeflacht, von violetter oder rötlichbrauner Farbe, häufig im Zentrum eingedrückt und weniger infiltriert sind — wie im Begriff der Rückbildung. In der Nachbarschaft der Plaques und selbst weiter entfernt von ihnen stellt man Pigmentflecken fest.

Abgesehen von den schon beschriebenen Elementen zieht eine Geschwulst in der Breite von 4 Fingern von der Mittellinie rechts von der Wirbelsäule unsre Aufmerksamkeit auf sich. Diese Geschwulst von der Größe einer großen Tomate ist nierenförmig, ihre Oberfläche ist glatt, zeigt aber gefurchte Ausstrahlungen. Jedoch sieht man an einzelnen Punkten kleine Erosionen, die eine seröse Flüssigkeit aussickern lassen. Ähnliche Geschwülste, nur viel kleiner — sie überschreiten



nicht die Größe einer Nuß — kommen auf den lateralen Partien des Unterleibs in der Höhe des Nabels heraus, umgeben von den schon beschriebenen Plaques.

Als begleitende Adenopathien findet man ziemlich zahlreiche axilläre Drüsen, rechts ziemlich umfangreich, links kaum wahrnehmbar, wie auch die Inguinaldrüsen geschwollen sind.

Gegen die Erythrodermien wurden Bestrahlungen mit der Quarzlampe von Bach alle zwei Tage (15 Sitzungen) angewandt. Man hat auch alle zwei Tage eine subcutane Injektion von „Perkodyl" gemacht. Die therapeutischen Resultate waren wenig zufriedenstellend. Nach einigen Bestrahlungen sind die Erythrodermien der Rückengegend flacher geworden, haben einen gelblicheren Farbenton bekommen, und ihre Oberfläche war mit Schuppen im Überfluß bedeckt. Die große Geschwulst ist unter der Einwirkung der X-Strahlen etwas weicher geworden, ohne ihren Umfang zu ändern, nach häufigerer Anwendung ist die Geschwulst flacher geworden in der unteren Hälfte, behielt jedoch immer denselben Flächenraum bei.

Die Blutprobe (von Herrn Prof. Nowaczyński[1]) 8 Tage nach der Einlieferung der Kranken: Weiße Blutkörperchen: 11 800, rote Blutkörperchen: 5 040000, Verhältnis 1 : 427, — % Hg (Sahli) 71%. Lymphocyten 5%, Megaloblasten 1%, Hématies nuclées 5%, neutrophile Leukocyten 85%, eosinophile Leukocyten 2%, Mastzellen 2%.

Keine sichtbare Störung in den inneren Organen und im Atmungssystem.

Da man auf medizinischem Wege nichts hatte ausrichten können, hat man die Kranke in die chirurgische Klinik übergeführt zwecks Entfernung der größten Geschwulst am Rücken. In einem Monat war die Stelle vernarbt. Andre Erythrodermien und das Infiltrat waren teils verschwunden, neue hatten sich an der Peripherie der alten gebildet mit demselben Charakter von infiltrierten und an der Oberfläche schuppigen Plaques.

Nach einem Aufenthalt von 3 Monaten hat die Kranke nicht mehr in der Klinik bleiben wollen und ist nach Hause gegangen.

Zur histologischen Untersuchung hat man die kleinste Geschwulst am Unterleib in der Größe einer kleinen Nuß herausgeschnitten und einen Teil des Randes einer infiltrierten erythrodermischen Plaque mit trockner, nicht mit Schuppen bedeckter Oberfläche.

Das klinische Bild, wie auch der Verlauf dieses Falles legte uns die Diagnose Granuloma fungoides nahe, obwohl das klinische Bild allein uns nicht gestattete, es von der Leukämie oder Pseudoleukämie zu trennen. Die Blutprobe hat — ohne positive Resultate ergeben zu haben — immerhin die letzteren Affektionen ausgeschlossen. Man konnte nicht an Ekzem oder Psoriasis denken wegen der Existenz der Tumoren. Die subjektiven Phänomene, wie das Jucken, der Schmerz sprachen gleicherweise für das Granulom. Die Tendenz zu oberflächlichem Zerfall, die rötlich-bräunliche Färbung, ebenso wie die Existenz der Tumoren sprechen für dieselbe Diagnose. Man konnte leicht ausschließen morphologisch ähnliche Affektionen, wie die Lymphogranulomatose, da Lymphdrüsenschwellungen gänzlich oder fast gänzlich fehlten. Die Form und Färbung der Tumoren, die Existenz der Erythrodermien und der Umstand, daß die Schleimhäute nicht angegriffen

[1]) Ich danke meinem werten Herrn Kollegen herzlich für die gütige Prüfung der Kranken.

waren, ließ uns die Lymphosarkomatose ausschließen (Kundrat-Paltauf), ebenso nicht die Chlorolymphosarkomatose (Paltauf-Sternberg) annehmen, da der Charakter der Tumoren gegeben war und die Gegenwart der anderen Hauterscheinungen, die man nicht bei derartigen Neoplasmen beobachtet. Da das klinische Bild dieser Erkrankungen keine genügende Sicherheit für eine Diagnose gewährt, muß man von der histologischen Untersuchung die Lösung des Problems erwarten.

Wir teilen das histologische Bild ein: 1. primitive Periode (Erythrodermie), 2. infiltrierte Plaques, 3. Tumoren.

In der Periode der Erythrodermie existiert die Infiltration hauptsächlich längs des subpapillären Netzes, indem sie einen Teil der komprimierten kleinen Gefäße umgibt. Man konstatiert daneben zwischen den Infiltraten die Lumina von sehr erweiterten Gefäßen, aber ohne Infiltration in den Wandungen, stellenweise an beträchtlichen Infiltraten haftend. Die Papillen scheinen erweitert, umfangreicher, hier und da mit einem ausgedehnten Gefäß, und es frappiert in diesem Teil eine große Menge von Bindegewebszellen zwischen den dünnen Bindegewebsfasern. Gewisse Papillen enthalten Pigment, dasselbe findet man im Überfluß in einigen Reihen von Epidermiszellen. Zwischen den Zellen des Bindegewebes bemerkt man eine verhältnismäßig beträchtliche Anzahl Mastzellen, die hier zahlreicher sind als in den tiefer gelegenen Infiltraten.

Die interpapillaren Epidermiszapfen, die sehr entwickelt, aber von unregelmäßiger Form sind, modifizieren infolge dieser Tatsache selbst die Form der Papillen und ihre Gestaltung. Die Gipfel gewisser Papillen sind mit mehreren epithelialen Zellschichten bedeckt, anderswo ist das Epithel verdünnt, ödematös und enthält hier und da einige Leukocyten. Die Hornschicht ist vom Serum durchtränkt (was die Modifikationen seiner tinktoriellen Reaktion erklärt), da und dort findet man ein Bläschen unter der Hornschicht oder eine kleine Kruste. Mit einem Wort: Die oberflächlichen Schichten der Haut geben das Bild eines Ödems mit einer beträchtlichen Erweiterung der Gefäße und Hyperplasie der Zellen des Bindegewebes. Die elastischen Fasern sind selten in diesem Teil der infiltrierten Plaques, im unteren Teile findet man stellenweise diese Fasern, die an die Seite gedrängt (écartées), aber nicht zerstört sind.

Die beschriebenen Infiltrate um dieGefäße herum setzen sich aus Plasmazellen, die während der primitiven Periode wohl entwickelt und zahlreich sind, zusammen. Wenn man die Infiltrate untereinander vergleicht, kann man feststellen, daß Zellen rapid ihr Aussehen verändern; ihr Cytoplasma wird weniger granulös und wechselt seine Konturen. Man sieht tatsächlich wenig abgerundete oder ovale, die meisten sind unregelmäßig mit Verlängerungen, deren Kern noch deutlich die Plasmazelle anzeigt (Plasmocyten). Die Färbung des Cytoplasmas ändert sich in gleicher Weise; man findet in den Plasmazellen nicht so viel Granuloplasma wie üblich, aber das Spongioplasma, und in dem letzteren gibt es Stellen, die gar keine basischen Farben annehmen. Abgesehen von diesen Zellen existieren im Infiltrat zahlreiche Bindegewebszellen von verschiedener Größe und Form, wie die Plasmazellen zwischen den Bindegewebsfasern verteilt (Abb. 1).

An den Gefäßen des Infiltrats sieht man die Hypertrophie des Endotheliums, hauptsächlich auf den Schrägschnitten sichtbar. Man glaubt sogar beim ersten Anblick eine Riesenzelle mit vielen Kernen zu sehen. Paltauf hat diese Ähnlichkeit bemerkt und gezeichnet. Es sind nur morphologische Ähnlichkeiten.



Die Mastzellen sind in größerer Menge vorhanden in den ödematösen Papillen und in den peripheren Teilen an infiltrierten Plaques; sie sind viel weniger zahlreich in den Infiltraten selbst. Leredde[1]) legt ihnen eine besondere Wichtigkeit bei. Für uns drücken sie einfach das Ödem der oberhalb und um die Infiltrate gelegenen Gewebe aus.

In den infiltrierten Plaques, mit makroskopischen Oberhautveränderungen ist die Epidermis vollständig hypertrophiert und weist viel stärkere Veränderungen auf. Die interpapillären Zapfen sind sehr ungleich an Länge und Breite; einige Papillen von sehr unregelmäßiger Form sind in ihrem oberen Teil erweitert und nur mit 2—3 Zellenreihen bedeckt. Die oberflächlichen Schichten sind meist mit Serum durchtränkt und nehmen stark die basischen Färbungen an; die Epithelzellen sind horizontal verlängert und platter geworden. Man sieht dann an der Oberfläche eine winzige Kruste, zusammengesetzt aus mit Serum durchtränktem Epithelium und unterhalb davon findet man hier und dort einen kleinen Absceß, der mit Leukocyten angefüllt ist, die an einigen Stellen zwischen den Zellen des Stratum filamentosum in großer Anzahl vorhanden sind. In den Papillen findet man hier wie in der erythrodermischen Form zahlreiche Zellen des Bindegewebes, beträchtliche Mengen Pigment und wenig Mastzellen.

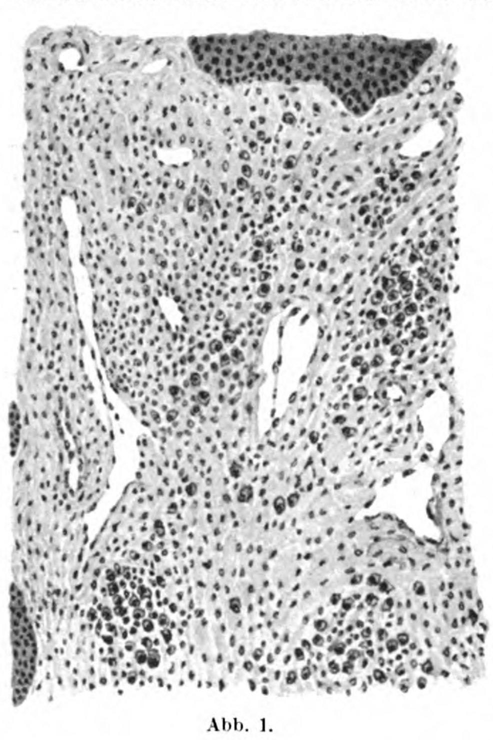


Abb. 1.

In dieser Periode der Krankheit erstreckt sich die Infiltration von der subpapillären Zone in die Cutis bis zu dem Unterhautzellgewebe; in der oberen Partie steigt sie sehr selten in die Papille hinauf. Stellenweise ist die Infiltration so zusammengedrängt und zusammenfließend, daß es sehr schwierig ist, ihren Ausgangspunkt (Gefäß) zu bestimmen. Die zusammengedrängte Gestaltung unterscheidet sie von den primit[illegible]en Infiltraten; man kann dasselbe auch von der kleinen Menge der Plasmazellen wiederholen, wie denn auch diese Zellen ödematisiert sind, und daß man sie auf der Peripherie der Plaques bemerkt.

Secchi, Gebele[2]) sprechen von besonderen Zellen im Infiltrat, die an die epitheloiden Zellen erinnern und die nach ihnen von endothelialem Ursprung sind. Diese Ähnlichkeit ist nur scheinbar; nur der Kern erinnert an die endothelialen Zellen, das Cytoplasma ist nicht auch homogen, es ist wenig reichlich um den Kern und besitzt eine retikuläre Struktur.

Das Cytoplasma der Infiltratzellen färbt sich sehr schwach selbst mit ausgezeichneten Farben, wie das polychrome Methylenblau von Unna oder die Färbung von Pappenheim-Unna, — die Kerne unterscheidet man deutlich

[1]) Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1897.

[2]) Nach Paltauf.

nach der verschiedenen Intensität dieser Färbung und nach ihrer verschiedenen Form. Man sieht fast gar nicht im Infiltrat Mastzellen.

Die Zerstörung der Zellen — ihres Cytoplasmas und ihrer Kerne — ist von uns in gewissen Plaques beobachtet worden, hauptsächlich in den Partien, wo die Hautoberfläche selbst lädiert und mit Krusten bedeckt war. An denselben Orten fanden sich Leukocyten.

In der herausgeschnittenen Geschwulst nehmen die Infiltrate in gleicher Weise die ganze Dicke der Haut ein und bis zu den oberen Schichten der Subcutis. Die Differenz besteht nur in der Lagerung der Infiltrate in zusammenfließenden Massen, die nicht durch Bindegewebsstreifen getrennt sind. In den infiltrierten Plaques umgeben die Infiltrate die Haarfollikel und die Drüsen, und man kann zeitweise die Beziehungen der Infiltrate mit den Gefäßen feststellen. Bei den Tumoren ist diese Feststellung unmöglich, das Infiltrat bildet einen einzigen Block, der die ganze Dicke der Haut einnimmt, und man sieht nur in der Umgebung infiltrierte Gefäße. Unter der Epidermis stellt man einen schmalen Streifen des nicht infiltrierten Gewebes fest, in der unteren Grenze schneidet die infiltrierte Zone mit dem subcutanen Bindegewebe ab. In den Papillen findet man viele Bindegewebszellen und eine beträchtliche Menge pigmentierter Granulationen, die sich in gleicher Weise in den unteren Schichten der Epidermis wiederfinden. Die Epidermis ist verdünnt, obgleich es an einigen Stellen der Oberfläche und auf der Peripherie der Geschwulst Epithelstreifen gibt, die schmal und stark (étroites et fortes) sind.

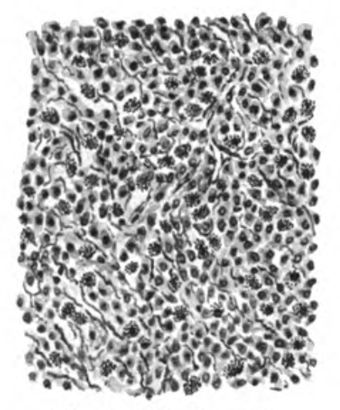


Abb. 2. Müllerfixierung. Ehrlichs Triacid.

Die Struktur des Infiltrats ist der des primitiven Infiltrats ähnlich, aber man findet kaum Plasmazellen. Wir sind keinen Riesenzellen begegnet, abgesehen von der Hyperplasie des Endotheliums der Gefäße, die zur fast vollständigen Verklebung der Lumina der kleinen Gefäße führte.

Schließlich muß noch die Anwesenheit von sehr zahlreichen eosinophilen polynucleären Leukocyten in den Infiltraten der Tumoren erwähnt werden (Abb. 2). Leredde findet diese Zellen schon in den Erythrodermien, hauptsächlich in ihren peripherischen Teilen. In unserem Falle gab es keine Eosinophilen unter den Zellen der Erythrodermien, dafür waren sie sehr zahlreich in den Infiltraten der Geschwulst. Diese Anwesenheit der eosinophilen Leukocyten hatte nach Paltauf, Arndt[1]), Nanta[2]) und anderen eine weittragende Bedeutung als Element der Differentialdiagnose.

Es ist also klar, daß die histologische Prüfung in diesem Fall unsere klinische Diagnose bestätigt und andere ähnliche Affektionen ausgeschlossen hat.

In der leukämischen oder aleukämischen cutanen Lymphadenie ist eine Dichtigkeit der Infiltrate zu bemerken, die sich auf weite Flächen ausbreiten — und eine Gleichförmigkeit des Zellentyps, ob es sich nun um kleine oder große Mononucleäre handelt. Das Bindegewebe, einfach durch ein Infiltrat auseinandergedrängt, verhält sich passiv und

[1]) Dermatol. Zeitschr. **18**. 1911.

[2]) Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1912.

man bemerkt nicht seine Proliferation, wie in dem Fall des Granuloms. Diese Einförmigkeit des Infiltrates, das aus einem einzigen Zellentyp zusammengesetzt ist, und die Abwesenheit der Plasmazellen unterscheiden diese Gruppe von Affektionen genügend vom Granulom. Die Lokalisation um das vasculäre Netz des oberen Teils der Cutis in der Anfangsperiode, die Ausdehnung der Gefäße in der Nachbarschaft und oberhalb der Infiltrate, so ausgeprägt schon bei den Erythrodermien, die Topographie der Infiltrate, die um die Gefäße herum verteilt sind, und die Existenz der Massen von Infiltraten in den mittleren Teilen der Cutis sind ebensoviel Charaktere, die für das Granulom sprechen. Wenn man weiter die Proliferation des Bindegewebes in dem Krankheitsprozeß in Betracht zieht, ferner die Anwesenheit zahlreicher ödematöser Zellen von verschiedenen Formen dieses Gewebes und die Anwesenheit von Plasmazellen mit Tendenz zu allmählichem Zerfall, endlich die Erscheinung von Mastzellen in der Anfangsperiode und von Eosinophilen in den Tumoren — nach dieser Beweisführung ist kein Zweifel mehr in histopathologischer Diagnose gestattet.

Dieses chronische Granulationsgewebe des Granuloma fungoides mit Tendenz zum Zerfall — so gut von Unna beschrieben — steht in vollständigem Gegensatz zur Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, welche man bei den Hauterscheinungen der leukämischen und aleukämischen Zustände kennt. Das Infiltrat des Granuloms erinnert vielmehr durch seine Konfiguration und selbst ein wenig durch seine Entwicklung an das Infiltrat bei den Syphiliden. Jedoch sind unterscheidende Züge vorhanden. In diesen zwei pathologischen Prozessen findet man neben den Plasmazellen hypertrophische Zellen des Bindegewebes, aber im Granulom gibt es von Anfang an die Tendenz zur Verschmelzung der Infiltrate, was man bei der Syphilis niemals beobachtet, wo die Infiltrate, selbst wenn sie beträchtlich sind, besser von der Nachbarschaft abgegrenzt sind als im Granulom. Die Hyperplasie der Bindegewebszellen innerhalb der syphilitischen Infiltrate ist sehr gering, in dem Granulom fungoides dagegen finden wir eine ganze Menge davon, ebenso wie in Fibrillen aufgelöstes Kollagen. Es scheint uns überflüssig, vom histopathologischen Gesichtspunkt aus das Granulom vom Erythema induratum, vom Sarkoid (Darier-Roussy) und anderen Tuberkuliden zu unterscheiden. Die Differenzen sind zu augenscheinlich.

Wenn wir nach der umfangreichen Literatur und den neueren und älteren Übersichtsartikeln über diesen Gegenstand (Granuloma fungoides und Leukämie) urteilen, hat noch niemand das Granulom definitiv eingereiht — sei es unter die Sarkomatosen, sei es unter die Erkrankungen der lymphoiden Organe. Es wäre demnach das einfachste, das Granulom als eine chronische infektiöse Krankheit zu betrachten.



Jedoch geben die klinischen Beobachtungen keine hinlänglichen Beweise, man hat die Ansteckung nicht erwiesen; die histologische und bakteriologische Untersuchung ist in gleicher Weise negativ geblieben. Kein Mensch kann mehr das Granulom als eine Neubildung betrachten, trotz des Fehlens von Blutveränderungen, die man selten beobachtet, vielleicht in gewissen Perioden der Krankheit, ebenso wie die Erkrankungen der Lymphdrüsen und der inneren Organe; viele Autoren finden bei ihm gewisse Beziehungen mit den Affektionen der lymphoiden und blutbildenden Organe. Leredde schreibt: Mycosis fungoides ist eine Form der Hautlymphadenie. Nanta beschreibt das Granuloma gleichfalls in Beziehung zu den Affektionen dieser Gruppe, Wolters[1]) zur Leukämie. Paltauf drückt seine Meinung dahin aus, daß man in gewissen Fällen die Läsionen der Drüsen und der inneren Organe von leukämischer Anordnung findet. Derselbe Autor schließt, indem er die ätiologischen Bedingungen hinzufügt — unserer Meinung nach sehr mit Recht —, daß man das Granuloma fungoides als eine Allgemeinerkrankung mit Hauterscheinungen betrachten muß.

Dagegen zeigt die Histologie, die, wie wir gesehen haben, ganz deutlich das Granulom von der Leukämie unterscheidet, eine chronische hyperplastische Entzündung in sichtbarem Gegensatz zur lymphatischen Infiltration bei den Lymphodermien im allgemeinen. Die Anwesenheit der Plasmazellen schafft noch einen Hauptunterschied des Granuloms von den Infiltraten der leukämischen Gruppe. Den Grund dieses Unterschieds muß man zweifelsohne der Verschiedenheit in der Entwicklung der Infiltrate zuschreiben. Ohne die Frage nach dem Ursprung der Zellen dieser verschiedenen Infiltrate anzuschneiden, muß man feststellen, daß man in den Lymphodermien als Folgeerscheinung der Immigration Lymphocyten findet, die sich nicht in Plasmazellen verwandeln. Im Granulom fällt einem die beträchtliche Hyperplasie der Zellen des Bindegewebes auf, des lymphatischen Gewebes der Haut, des Peritheliums und ihre Transformation in Plasmazellen. Diese Beobachtungen stimmen überein mit der Auffassung von Pappenheim, Dominici, daß im Bindegewebe Elemente existieren, die den Lymphocyten analog sind, die aber verschieden sind von den Lymphocyten des Bluts. Infolge davon müßte man schließen, daß die Theorie von Unna über den Ursprung der Plasmazellen immer noch ihre Begründung hat, die bis jetzt niemand hat widerlegen können.

Das histologische Bild des Granuloms würde demnach seinen chronischen entzündlichen Charakter beweisen, der anfangen würde mit Infiltraten um die kleinen Gefäße in den oberflächlichen Schichten der Cutis mit Ödem. Die Erweiterung der Gefäße und Hyperplasie der

[1]) Handbuch.



Zellen des Bindegewebes — all das ist ein charakteristisches Gesamtbild dieser Krankheit.

In dem Infiltrat sind die Lumina der Gefäße sehr verengt und man sieht Hyperplasie nicht nur des Peritheliums, sondern auch der endothelialen Zellen. Gerade dies ist ohne Zweifel die Ursache des hauptsächlich in den oberflächlichen Schichten der Haut festgestellten Ödems; das erklärt gleichfalls die Verwundbarkeit und die Leichtigkeit der exogenen sekundären Infektion der Infiltrate. Es formt sich das Bild des Zerfalls der Infiltrate, das so genau von Unna beschrieben worden ist. Die Gegenwart und die Rolle der eosinophilen Leukocyten erklärt sich schwerer besonders in den Tumoren; man bemerkt diese Zellen bei denjenigen Affektionen, welche ein seröses, beträchtliches Exsudat darbieten, wie bei der Krankheit von Duhring (Dermatitis herpetiformis), und ihre Gegenwart würde sehr charakteristisch sein (Leredde). Da gegenwärtig diese letztere Affektion in die Klasse der Pyodermien eingeordnet ist, ist es schwierig seine Meinung auszusprechen, ob dieses Detail eine beträchtliche Wichtigkeit besitzt, oder ob es einfach eine der Manifestationen des exsudativen Prozesses, vielleicht nur sekundär und banal ist.

Schließlich muß noch bemerkt werden, daß die histologische Untersuchung, so kostbar sie auch zur Begründung der Diagnose sein mag, uns doch keine ätiologische Auskunft gibt, uns lediglich gestattet, die leukämischen oder aleukämischen Affektionen auszuschalten, ohne jedoch die Beziehungen des Granuloms zu den Affektionen des lymphoiden Systems und der blutbildenden Organe auszuschließen.



Die Bedeutung der Feststellung herabgesetzter Nierenfunktion vor Prostatektomien und ihre Beseitigung durch zweizeitiges Vorgehen.

Von

Geh.-Rat Prof. Dr. **Hermann Kümmell** (Hamburg),

Direktor der Chirurg. Universitätsklinik Hamburg.

Mit 1 Textabbildung.

Die Beseitigung der mit den Altersveränderungen der Prostata verbundenen schweren Schädigungen des männlichen Organismus durch operative Eingriffe ist noch nicht mit der Gefahrlosigkeit verbunden, welche wir wünschen müssen. Sind auch durch die verschiedensten Operationsmethoden, durch zahlreiche Modifikationen und Verbesserungen des suprapubischen und perinealen Vorgehens wesentliche Fortschritte erzielt und die Dauer der Behandlung sowie die Mortalität verringert, so wird doch jeder weitere Fortschritt, der auch die schwersten Fälle der Heilung zuzuführen uns ermöglicht, zu begrüßen sein.

Durch Ausschaltung der Allgemeinnarkose, durch Vermeidung des Blutverlustes, durch geeignete Drainage und sonstige Maßnahmen zur Vermeidung der septischen Infektion ist man bestrebt, mehr und mehr die Nachteile, welche mit dem für die meist hochbetagten Patienten ernsten Eingriff verbunden sind, zu verringern. Alle diese wesentlichen Verbesserungen finden vielfach eine Grenze des Erfolges in dem Allgemeinzustand des Patienten. Hohes Alter, allgemeiner Kräfteverfall, schwere arteriosklerotische Veränderungen, Urosepsis und nicht zum wenigsten die sekundäre Erkrankung der Nieren sind die Faktoren, welche unserem operativen Können vielfach eine Schranke gezogen haben. Daher glauben viele Chirurgen die Indikationen für die Ausführung der Prostatektomie enger begrenzen zu müssen und von einem operativen Eingriff abzuraten, wenn die erwähnten Krankheitssymptome bedrohlich in den Vordergrund treten.

Wenn man eine sehr sorgfältige Auswahl unter den zur Behandlung kommenden Prostatikern trifft und nur solche Patienten operativ in Angriff nimmt, welche sich in einem relativ frühen Stadium der Erkrankung befinden, wenn der Urin noch nicht infiziert, Bronchitis oder Arteriosklerose nur in geringem Maße in den Vordergrund treten



und die Nieren noch funktionsfähig sind, wird man natürlich weit bessere Erfolge erzielen, als wenn man die Indikationen weiterzieht.

Ich halte es für eine sehr dankenswerte Aufgabe der Chirurgie die Grenzen der operativen Möglichkeit zur Beseitigung der erkrankten Prostata möglichst weit zu ziehen und durch geeignete Operationsverfahren wenn möglich alle Prostatiker auch mit den schwersten Erscheinungen der Heilung zuzuführen.

Ob wir dies Ziel durch die bei uns bisher geübten Verfahren erreichen werden scheint mir zweifelhaft. Beide Methoden, die suprapubische und die perineale haben ihre Vorzüge und Nachteile. Nach einigen Autoren scheint die Mortalität bei der suprapubischen Operation höher als bei der perinealen, während die letztere mehr sekundäre Nachteile in ihrem Gefolge hat. Zu den Schädigungen nach perinealer Prostatektomie gehört die Inkontinenz, welche bei der suprapubischen höchst selten eintritt, sowie die Herabsetzung der Potenz, welche durch kaum zu vermeidende Nebenverletzungen, z. B. der Vasa ejaculatoria beim perinealen Vorgehen sehr oft leidet. Nach Feststellung französischer Chirurgen soll diese nach der Prostatectomia suprapubica sogar gesteigert werden, so daß die Operierten eine zweite Jugend erleben und in ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit wesentlich gefördert werden, was wir nach unseren Beobachtungen vollkommen bestätigen können.

Daß die Prostatahypertrophie eine schwere Erkrankung ist und ohne operativen Eingriff eine hohe Mortalität aufweist, geht aus einer sehr beachtenswerten Mitteilung von Hirt-Breslau hervor. Während Squier eine Mortalität von 50% der nicht operierten Prostatiker nachweist, konnte Hirt aus seinem gemischten, für die Beurteilung sehr lehrreichem Krankenmaterial, welches sich aus Prostatikern jeden Stadiums, auch aus den von Privat- und Universitätskliniken abgewiesenen oder bald entlassenen zusammensetzte, eine Mortalität von 35% feststellen. Also 35%—50% aller nicht operierten Prostatiker sterben an den direkten Folgen ihres Leidens an allgemeiner Kachexie, Urosepsis und vor allem an sekundärer Nierenerkrankung. Allen Patienten würde man nach unsern Erfahrungen nicht nur durch rechtzeitiges Eingreifen, sondern auch in den schwersten, vielfach als hoffnungslos erscheinenden Stadien mit wenigen Ausnahmen helfen und sie durch zweckentsprechendes Vorgehen der Heilung und somit einem beschwerdefreien Leben für mehr oder weniger lange Zeit entgegenführen können.

Wenn wir die reiche Literatur der Prostatektomien und ihre Erfolge resp. Mißerfolge betrachten, so finden wir einen sehr großen Teil der Todesfälle durch Niereninsuffizienz hervorgerufen.



Besonders zahlreich finden wir diese Todesursachen in den Berichten früherer Jahre erwähnt, während man in letzter Zeit endlich mehr und mehr gelernt hat, auf diesem so ungemein wichtigen Gebiet der Mitbeteiligung der Nieren bei Prostataerkrankung eine sicherere Diagnose zu stellen. Nach den Berichten über Erfolge und Mißerfolge nach Prostatektomien, auch aus der letzten Zeit, habe ich den Eindruck, daß man dieser für den Erfolg so ungemein wichtigen Mitbeteiligung der Niere immerhin noch nicht allgemein die Bedeutung zuerkannt hat, welche sie verdient. Wenn wir Patienten mit Prostatahypertrophie mit sekundärer Niereninsuffizienz operieren, so gehen sie in den meisten Fällen zugrunde. Anderseits sind wir in der Lage, durch unsere gut ausgebildete Nierendiagnostik in relativ einfacher Weise die Niereninsuffizienz und den Grad derselben festzustellen, sie zu beseitigen und dem Patienten die günstigsten Bedingungen für das Gelingen der Operation zu geben.

In einer größeren Anzahl von Fällen ist es uns durch die zweizeitige (bisher in Deutschland wenig geübte) Prostatektomie gelungen, die mit den schwersten Krankheitserscheinungen und in ihrem Allgemeinbefinden hochgradig gestörten Patienten zur Heilung zu bringen. Wenn ich anfangs zu dem zweizeitigen Vorgehen durch die Not der Verhältnisse gezwungen wurde, indem bei der Unmöglichkeit des Katheterismus der hohe Blasenstich ausgeführt werden mußte, dem später die hohe Blasenfistel und dann die Entfernung der vergrößerten Prostata folgte, so habe ich später für die mir bisher inoperabel erscheinenden hoffnungslosen und schwersten Fälle die zweizeitige Prostatektomie zur typischen Operation erhoben und sie mit Erfolg ausgeführt. Unter 27 zweizeitig operierten Patienten, welche mit den schwersten Erscheinungen zur Aufnahme gelangt sind, bei denen wir die zweizeitige Prostatektomie ausführten, ist keiner gestorben; nur ein 80 Jahre alter Patient ging 3 Wochen nach der zweiten Operation, der Heilung nahe, an einer plötzlichen doppelseitigen Lungenembolie zugrunde.

Für die wenigen schweren, den allgemeinen operativen Indikationen entsprechenden Patienten haben wir die einzeitige Entfernung der Prostata beibehalten, daher die relativ geringe Zahl der nur bei den schwersten Formen ausgeführten zweizeitigen Operation gegenüber dem reichen Krankenmaterial der einzeitig Operierten.

Wenn wir uns fragen, woran gehen die wegen Prostataerkrankung Operierten oft in den ersten Tagen zugrunde, so ist es in einer großen Anzahl von Fällen die erwähnte Niereninsuffizienz, welche vielfach vor der Operation nicht festgestellt wurde und oft die ihr gebührende Berücksichtigung noch nicht gefunden hat. Schon seit einer langen Reihe



von Jahren habe ich wiederholt auf die Notwendigkeit der Feststellung der Nierenfunktion vor der Prostatektomie hingewiesen und als die einfachste, sicherste und bei einiger Übung rasch auszuführende Methode zur Feststellung der Nierenfunktion die Kryoskopie des Blutes empfohlen. Sie gibt uns in der zuverlässigsten Weise Auskunft über eine vorhandene Herabsetzung der Nierentätigkeit und über den Grad derselben. Die sehr empfehlenswerte Bestimmung des Reststickstoffs im Blute, welcher sich neuerdings die quantitative Indicanbestimmung im Blut als brauchbare Methode anschließt, dienten uns als Kontrolluntersuchung der Kryoskopie. Alle diese Methoden der Feststellung der Nierenfunktion, welche ich als indirekte bezeichnen möchte, haben den großen Vorzug der Sicherheit, Einfachheit und der geringen Belästigung der Patienten gegenüber den direkten Maßnahmen. Hierunter verstehe ich die zahlreichen bekannten Verfahren, durch welche wir mit Hilfe der Kryoskopie oder des Ureterenkatheterismus die Nierenarbeit bestimmen. Wer sich viel mit der Cystoskopie zu beschäftigen Gelegenheit hat, weiß wie ungemein schwierig dieselben bei Prostatikern und besonders bei solchen mit infizierter Blase ist. Schon das Einführen des Cystoskops stößt vielfach auf Hindernisse und bereitet dem Patienten Beschwerden. Die meist stark ausgebildete Balken- und Divertikelblase, sowie sonstige, fast regelmäßige Veränderungen der Blase machen den Ureterenkatheterismus bei Prostatikern zu einer sehr schwierigen Maßnahme und lassen ihn nicht ungefährlich erscheinen, zuweilen ist er unmöglich.

Über alle diese Schwierigkeiten der direkten Methoden der Funktionsbestimmungen der Niere, sei es, daß wir die Farbstoffausscheidung durch Indigocarmin oder eine der vielen anderen Methoden anwenden, führten uns die einfachere Kryoskopie des Blutes als die exakteste oder die Reststickstoff- und Indicanmethode hinweg, und ich möchte sie daher aufs wärmste empfehlen.

Auf der letzten Versammlung des nordischen Chirurgenvereins in Kristiania im Juli vergangenen Jahres hat sich im Anschluß an einen Vortrag von Tengwall (Helsingborg) über die Bedeutung der Nierenfunktion bei Indikationsstellung für Prostatektomie eine lebhafte Diskussion angeschlossen, aus welcher hervorgeht, daß man auch dort dieser Frage ein besonderes Interesse entgegengebracht hat. Als Nierenfunktionsprobe wurde die leicht auszuführende, von den inneren Medizinern vielfach geübte Vollardsche Wasserbelastungsprobe bevorzugt, sowie die Reststickstoffbestimmung im Blute. Ingebrigtsen (Kristiania), welcher sich infolge der Warnung Judds Blasenfisteln bei Prostatikern mit schweren Retentionen anzulegen, auf die Anwendung des Katheters beschränkt hatte, sah hierdurch die Harnstoffretention im Blut von 1,38 p. m. auf 3,18 p. m. innerhalb 25 Tagen steigen. Bei



einem anderen Patienten von 2,77 p. m. auf 4 p. m. in 6 Tagen; beide starben bald darauf. Dagegen sank bei sofortiger Cystostomie bei anderen Prostatikern die Harnstoffmenge im Blut innerhalb 5—11 Tagen bis fast zur Norm. Ritz sah wegen schlechter Wasserprobe bei 9 Prostatikern von jedem operativen Eingriff ab. Von diesen starben 5 innerhalb 42 Tagen. Voraussichtlich hätten diese alle oder doch ein großer Teil durch unsere jetzigen Maßnahmen gerettet werden können.

Im allgemeinen pflegt man zur Beseitigung der durch Harnstauung in der Blase sekundär bewirkten Niereninsuffizienz einen Dauerkatheter einzulegen; jedenfalls haben wir früher zunächst einen Versuch damit

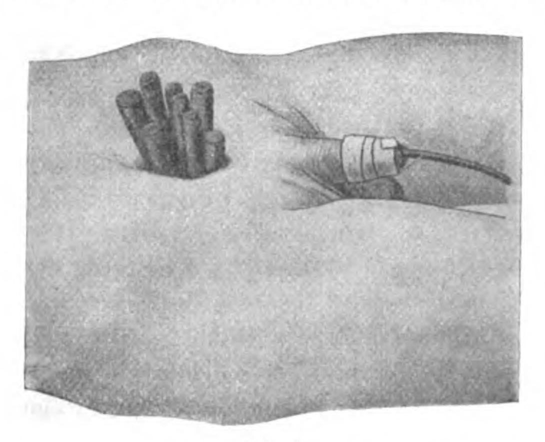


Abb. 1.
Erweiterung der Blasenfistel durch Laminariastifte.

gemacht. In einer größeren Zahl von Fällen hatte jedoch der Dauerkatheter bei unseren Patienten nicht die gewünschte Wirkung. Vielfach traten trotz mehrwöchigen Liegenlassens des Katheters nach der öfter ausgeführten Kontrolle durch die Gefrierpunktsbestimmung des Blutes oder andere Feststellungen normale Zustände nicht ein. Wir sind daher bald zur Anlegung der hohen Blasenfistel geschritten und haben dadurch auch in Fällen schwerster Niereninsuffizienz ein rasches Zurückgehen der Nierenstarre, etwa vom 5. Tage an beginnend, gesehen und bald normale Funktionsverhältnisse geschaffen. Fast ausnahmslos ist dies in 10—14 Tagen zu erreichen. In Zwischenräumen von wenigen Tagen vorgenommene Kontrolluntersuchungen belehren uns, wie die Harnstoffmenge im Blute nach der Cystostomie relativ schnell herabsinkt.

Nachdem eine normale Nierenfunktion dadurch geschaffen ist, schreiten wir nach 10—14 Tagen zur zweiten Operation, zur Entfernung der Prostata. Daß wir die Zeit zuvor dazu benutzen, durch Blasenspülung nach Möglichkeit die schweren Cysti-

tiden zu bessern, sei nebenbei erwähnt. Um die enge suprapubische Fistel so zu erweitern, daß zwei Finger zur Ausschälung der Prostata in die Blase bequem eingeführt werden können, verwenden wir Laminariastifte. Diese werden etwa 24 Stunden vor Ausführung der Operation in genügender Menge in die Blasenfistel eingelegt und bewirken durch ihre allmählich zunehmendes Aufquellen eine sehr schonnende und weitgehende Dilatation der bisher engen Fistelöffnung.

Im allgemeinen ist diese Dilatation nicht sehr schmerzhaft, da die weiche Muskulatur der beiden Recti sich unschwer auseinanderdrängen und dehnen läßt. Wenn nötig läßt sich durch Morphiuminjektion eine Beseitigung des Schmerzes leicht erzielen. Da durch die aufquellenden Laminariastifte ein relativ fester Abschluß der Blase stattfindet, ist das vorherige Einlegen eines Dauerkatheters zur Ableitung des Urins notwendig.

Unmittelbar vor der operativen Entfernung der Prostata werden die aufgequollenen Stifte entfernt. Die Fistelöffnung ist dann so erweitert, daß nicht nur 2 Finger bequem eingeführt werden können, sondern das Blaseninnere und die Prostata dem Auge bequem sichtbar ist. Dies ist ein weiterer Vorteil der Methode. Während bei der einseitigen Prostatektomie trotz Einsetzens zweckentsprechender stumpfer Haken die in der Tiefe der Blase liegende Vorsteherdrüse dem Auge nicht immer so sichtbar gemacht werden kann als man es wünscht; auch das Vorziehen der vergrößerten Drüse in der Operationswunde mit Hilfe einer Museusschen Zange, Fadenzügeln o. ä. oft nicht gelingt und endlich das Operationsfeld störend durch Blut bedeckt wird, vollzieht sich bei dem zweizeitigen Vorgehen die Operation ohne Schaffung einer neuen Wunde und ohne stärkere Blutung.

Damit ist auch der Vorwurf, welchen man der suprapubischen Prostatektomie gegenüber der perinealen gemacht hat, daß die Ausschälung der Vorsteherdrüse ohne Kontrolle des Auges im Dunklen vorgenommen werde und daher unseren chirurgischen Anschauungen nicht entspricht, bei Anwendung der geschilderten zweizeitigen Operation beseitigt.

Die örtliche Betäubung wird mit einer langen Nadel von der Blasenöffnung aus durch Einspritzung der Novocainlösung in die Drüse und das umliegende Gewebe in einfacher Weise mit vollkommener Wirkung ausgeführt. Während wir bisher die Prostatektomie unter Anwendung der parasakralen Methode ausführten, nachdem wir die Bauchdecken für den Haut- und Blasenschnitt durch Lokalanästhesie unempfindlich gemacht hatten, spritzen wir jetzt die Novocainlösung direkt in die Prostata. Die Methode ist sehr einfach, indem man durch die Muskulatur des Perineums eine lange Nadel in die Prostata und



das umliegende Gewebe einführt und dort das Novocain injiziert. Auch kann man durch den in das Rectum eingeführten Finger die Richtung der Nadel sichern. Die parasakrale Anästhesie ist nach den letzten Mitteilungen Zweifels über 3 Todesfälle nicht ganz ungefährlich. Wenn wir bisher mit derselben auch keine nachteiligen Folgen erlebt haben, so scheint uns doch die angegebene in ihren Erfolgen ebenso sichere und weit einfachere Methode den Vorzug zu verdienen, zumal wir sie meist bei sehr elenden und hochbetagten Patienten anwenden müssen. Ein weiterer Vorzug der lokalen Anästhesie liegt in dem fast blutlosen Operieren, was ein nicht zu unterschätzender Faktor bildet gegenüber dem doch oft erheblichen Blutverlust, welcher mit der Ausschälung der Prostata sonst verbunden ist. Endlich hatten wir den Eindruck, daß durch die direkte Infiltration der Prostata und Umgebung die sog. Prostatakapsel, in Wirklichkeit die zusammmengepreßte Prostata selbst, abgehoben und dadurch das Ausschälen der Drüse wesentlich erleichtert wird.

Die eigentliche Ausschälung der Vorsteherdrüse vollzieht sich nach dem Gesagten in sehr einfacher und rascher Weise. Der ins Rectum eingeführte linke Zeigefinger drängt die Drüse hervor, meist bis in das Gesichtsfeld und in die große Blasenöffnung. Dadurch dem Auge sichtbar und dem Instrumente zugänglich gemacht, kann man die Kapsel mit dem Messer durchtrennen oder, was wir bevorzugen, mit dem Zeigefinger in die meist trichterförmig erweiterte Harnröhrenmündung der Prostata eindringen und von hier aus die Ausschälung vornehmen. Dadurch gelingt es viel leichter in die richtige Gewebsschicht zwischen Kapsel und Drüse vorzudringen, als nach vorheriger Durchtrennung der ersteren mit Fingernagel oder Messer.

Nach Entfernung der Drüse und Einlegung eines Dauerkatheters wird das Prostatabett locker mit Vioformgaze oder, falls ausnahmsweise eine stärkere Blutung vorhanden sein sollte, mit in Chlorzinklösung getauchte Gaze nach Freudenberg locker tamponiert. Die durch die Quellmeißel bis zur Größe eines Fünfmarkstückes und darüber erweiterte Blasenöffnung zieht sich in überraschend schneller Weise bis zur Größe der ursprünglichen Fistel von etwa Fingerdicke schon in den nächsten 2 Tagen zusammen. Die Gaze wird dann entfernt und die Wunde der weiteren Heilung überlassen. Ein gutfunktionierender Dauerkatheter sowie die auf die Blasenfistel aufgelegte Irvingsche Kapsel schützten den Patienten vor der lästigen Durchnässung mit Urin und gestatten das für alte Leute so ungemein wichtige Frühaufstehen. Da wir bei der Anlegung der Blasenfistel die Blasenschleimhaut mit



der äußeren Haut vereinigten, ist natürlich der definitive Schluß derselben oft sehr verzögert, und in den früheren Fällen haben wir lange Zeit bis zur Heilung verloren. Jetzt pflegen wir nach etwa 14 Tagen unter örtlicher Betäubung die noch vorhandene kleine Fistel vollständig durch eine ellipsoide Excision von Haut und Blasenschleimhaut anzufrischen und durch einige Seidennähte fest zu verschließen, worauf meist rasche Heilung erfolgt. Die unblutige Erweiterung der Blasenfistel in der geschilderten Weise zur Ausführung des zweiten Teiles der Operation hat noch den großen Vorteil, daß der postoperative Wundschmerz fehlt, wie er ja nach jeder Operationswunde am Bauch in mehr oder weniger hohem Grade vorhanden ist und störend auf das Aushusten und die Entleerung bronchitischer Schleimmassen wirkt. Es ist mir aufgefallen, daß die Patienten leicht und schmerzlos nach der Operation expektorieren können, was bei den meist mit mehr oder weniger hochgradigen Bronchitiden behafteten alten Herren von großer Wichtigkeit ist.

Nach der angegebenen zweizeitigen Methode der Entfernung der Prostata haben wir bis jetzt 27 Fälle ohne Todesfall operiert; ein 80 Jahre alter Herr ging 3 Wochen nach der Operation, der Heilung nahe, plötzlich an Embolie beider Lungen zugrunde, alle andern sind geheilt entlassen mit gut funktionierender Blase. Die relativ geringe Zahl von 27 zweizeitig Behandelten gegenüber der großen Gesamtzahl der überhaupt an Prostatahypertrophie Operierten hat seinen Grund darin, daß wir mit der zweizeitigen Operation ausschließlich die schweren und schwersten, zum Teil inoperabel erscheinenden Fälle von ihren Leiden operativ befreiten und zur Heilung brachten. Meistens handelte es sich um Patienten, die sich in dem als drittes Stadium im klinischen Bilde bezeichneten Zustand befanden, vollkommene Urinretention und Erscheinungen der bekannten Ischuria paradoxa mit mehr oder weniger hochgradiger Cystitis, Pyelitis und Pyonephrose, fast stets mit einer ausgeprägten Urosepsis, mit Bronchitiden, schlecht funktionierendem Herz und stets mit einer zuweilen sehr hochgradigen Niereninsuffizienz.

Nach unseren Erfahrungen glaube ich, daß es für die zweizeitige Prostatektomie kaum eine Grenze der Operationsmöglichkeit gibt. Wenn der Dauerkatheter während der ersten Tage die schweren Urinretentionen überwunden hat, und der Patient den gewiß nur leichten Eingriff einer suprapubischen Fistel aushält, können wir auch zur radikalen Entfernung der Prostata schreiten. Bei den Patienten, welche die in Lokalanästhesie in wenigen Minuten auszuführende Anlegung der hohen Blasenfistel nicht überstehen können, wird allerdings unsere Kunst ihre Gren-



zen gefunden haben. Daher erscheint mir der erste Akt der Operation, welcher die Entlastung der Blase und die Wiederherstellung der gestörten Nierenfunktion bewirkt, von ausschlaggebender Bedeutung. Durch Einlegung eines Dauerkatheters gelingt dies nur langsam und in manchen Fällen überhaupt nicht, aber stets nach unseren Erfahrungen durch die gründliche Entlastung der Blase und damit auch der Nieren durch die hohe Eröffnung der Blase, welche mit verschwindenden Ausnahmen stets gut vertragen wurde.

Von den zur Operation gelangten Patienten befanden sich nur 4 unterhalb des 64. Lebensjahres, 8 im Alter von 64—68 Jahren, 4 im 70.—72., 8 im 74.—76. Lebensjahr und 3 im 80.—83.; das Nähere ist aus den in Kürze beigefügten Krankengeschichten zu ersehen. Ich lasse dieselben im Auszug folgen, um ein Bild über den meist schweren Zustand des einzelnen und vor allem den Grad der Niereninsuffizienz zu geben.

Fassen wir unsere Erfahrungen, die wir mit der zweizeitigen Prostatektomie bei den schwersten Fällen von Prostatahypertrophie resp. Atrophie mit ihren Folgen, besonders bei vorhandener Niereninsuffizienz gemacht haben, zusammen, so können wir daraus den Schluß ziehen:

1. Daß wir mit dieser Operationsmethode unsere Indikationen für die operative Entfernung der Prostata sehr weit ziehen können und der Operationsmöglichkeit kaum Grenzen gesteckt sind.

2. Daß auch die schwersten Formen der Niereninsuffizienz dadurch zu beseitigen sind, wenn der Kranke den unbedingten Eingriff einer suprapubischen Fistel zu überstehen imstande ist.

3. Daß die Operation mit dem geringsten Blutverlust unter Kontrolle des Auges ausgeführt werden kann.

4. Daß die Patienten in relativ kurzer Zeit das Bett verlassen können und die Heilung bei Anwendung der jetzt geübten Technik im allgemeinen nicht viel längere Zeit in Anspruch nimmt, als die einzeitige Operation.

5. Daß endlich keine der bisher angegebenen Operationsmethoden auch bei den schwersten Fällen eine so geringe Mortalität aufzuweisen hat, wie die zweizeitige in der mitgeteilten Weise ausgeführte Prostatektomie.

1. H. 80 Jahre. Seit längerer Zeit Beschwerden bei der Urinentleerung. Häufiger Katheterismus. 28. XII. 1910 vollständige Urinretention. Katheterismus mehrfach erfolglos versucht. Hoher Blasenstich. 4. I. 1911. Sectio alta. Sehr



große Prostata, schwere jauchige Cystitis. Niereninsuffizienz 0,62. Einlegen eines dicken Drains. 24. XI. Erweiterung der Blasenfistel, Entfernung einer fast faustgroßen Prostata. Blasenfistel später genäht. Pat. hat sich gut erholt und noch mehrere Jahre gelebt.

2. L. 75 Jahre. Seit mehreren Jahren Beschwerden beim Wasserlassen und zuweilen Harnverhaltung, große Schwäche, schläft meist. Hochgradig abgemagerter, sehr elender Mann. Blase bis zum Nabel gefüllt. Per rectum faustgroße Prostata zu fühlen. Harn alkalisch, jauchig zersetzt, enthält Massen von Leukocyten und Zelldetritus, 29‰ Albumen. Zunächst Dauerkatheter mit Spülungen und Urotropin. 3. X. 1910. Sehr hinfällig. Blutgefrierpunktserniedrigung 0,65. 4. X. Sectio alta, 23. X. d = 0,58, erholt sich. 24. X. Enucleation der Prostata. 10. XII. Geheilt entlassen.

3. L. 74 Jahre. 3 Jahre Blasenbeschwerden, plötzliche Retention. Katheterismus gelingt nicht. Suprapubische Fistel. Schwere Pneumonie. Emphysem-Bronchitis, Arteriosklerose, sehr decrepide. Urin eitrig. Bakt.: Koli und Proteus. $\delta = 0{,}6$. Per rectum faustgroße Prostata. 26. XI. Sectio alta. Gut erholt, Urin fast klar. $\delta = 0{,}57$. 13. XII. Prostatektomie. 22. I. Geheilt entlassen.

4. B. 57 Jahre. Seit Jahren Harnbeschwerden. Seit 4 Wochen Retention. Dauerkatheter. Verfällt dabei mehr und mehr. Elender, blasser, abgemagerter Mann in benommenem Zustande. Apfelgroße Prostata. 10% Albumen! $\delta = 0{,}69$! 14. XII. 1910. Sectio alta, da Pat. weiter verfällt. 3. I. 1911. Schnell erholt. $\delta = 0{,}58$. Prostatektomie. 1. II. Geheilt entlassen. Nachuntersuchung. 12. II. 1914. Vorzügl. Befinden, Urin klar, ungest. Harnentleerung.

5. H. 83 Jahre. Seit Jahren völlige Verhaltung. Ende Dez. 1910 gelingt Katheterismus nicht mehr, Blasenpunktion. $\delta = 0{,}62$. 31. XII. Sectio alta. Danach erholt. $\delta = 0{,}58$. 20. I. Prostatektomie. Guter Verlauf. Geheilt entlassen.

6. H. 67 Jahre. Seit Jahren Beschwerden beim Urinieren. Vor einem Jahre Verhaltung, wurde katheterisiert. Allmählicher Verfall und Schwäche, elender, blasser Mann, Lungenemphysem und Bronchitis, Prostata kleinapfelgroß, weich, glatt. Urin stinkend, alkalisch, blutig $1^1/_2$‰ Albumen. $\delta = 0{,}60$. 23. V. 1911. Sectio alta. 13. VI. Urin fast klar. Allgemeinbefinden sehr gehoben. Prostatektomie. 14. X. 1911 geheilt entlassen. Nachuntersuchung 9. II. 1914. Narbe fest, Miktion ohne Beschwerden, guter Allgemeinzustand, beruflich tätig.

7. B. 80 Jahre. Seit langen Jahren blasenleidend. Katheterisiert sich seit 2 Jahren. Vor einigen Tagen brach der Katheter ab, Stück zurückgeblieben. Gut genährter Mann mit Arteriosklerose, Emphysem, Bronchitis, Prostata groß, weich, gleichmäßig, glatt. Urin alkalisch, blutig, eiweißhaltig. $\delta = 0{,}60$. 21. X. 1911. Sectio alta. 4 cm langes Stück, Katheter entfernt. 4. XI. Prostatektomie nach normalem Gefrierpunkt. 22. XI. Zufriedenstellendes Befinden, fortschreitende Besserung, fast geheilt. Plötzlicher Exitus an Embolia arteriae pulm. utriusque.

8. P. 67 Jahre. Seit Jahren blasenleidend. Oft Retention, mußte katheterisiert werden. Sehr von Kräften gekommen. Blasser, elender Mann, Urin alkalisch, stinkend, viel Eiter. $\delta = 0{,}59$. Prostata groß, weich. Dauerkatheter schlecht vertragen. 25. I. Sectio alta. Bronchitis mit Fieber. Erholt sich, Urin fast klar. 25. II. 1912. Prostatektomie bei normaler Nierenfunktion. 16. V. Geheilt entlassen. Nachuntersuchung 10. II. 1914. Sehr guter Ernährungszustand. Keinerlei Beschwerden. Nachts einmal Miktion. Urin gut.

9. Br. 74 Jahre. Seit Jahren schmerzhafte Miktion. Seit 4 Tagen Retention. Wird katheterisiert. Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, großer Durst. Elender Patient. Prostata sehr groß, nicht zu umgreifen. Urin stark getrübt, Blut, Eiter.



$2^1/_2$‰ Albumen. $\delta = 0{,}62$. Dauerkatheter ohne Erfolg. Erholt sich nicht. Nach 4 Wochen $\delta = 0{,}60$. 15. V. 1913. Sectio alta. Erholt sich gut. $\delta = 0{,}57$. 8. VI. Prostatektomie. Geheilt entlassen. 11. II. 1914. Nachuntersuchung: Guter Ernährungszustand. Keinerlei Beschwerden. Narbe gut. Sexuell wieder tätig.

10. T. 72 Jahre. Seit einem Jahre erschwerte Miktion. Urin oft blutig. Appetitlosigkeit, großer Durst, Gewichtsverlust. Elender Mann. Urin trübe, Albumen, Bact. Coli. d = 0,60. 25. VII. 1913. Sectio alta. Gut erholt. d = 0,57. 7. IX. Prostatektomie. 8. XII. 1913 Geheilt entlassen. 12. II. 1914. Nachuntersuchung. Keinerlei Beschwerden, Miktion schmerzfrei, gutes Allgemeinbefinden.

11. H. 76 Jahre. Seit 2—3 Jahren Harnbeschwerden. 2 mal Verhaltungen. Katherisiert. Elender Mann, 39° Fieber, frequenter, aussetzender Puls, Bronchitis Urin stark getrübt. $1^1/_2$‰ Albumen. d = 0,60. Zunächst Dauerkatheter, keine wesentliche Besserung. Deshalb 16. XII. 1913. Sectio alta. Gut erholt. Nierenfunktion normal. 22. I. Prostatektomie. 1. III. Guter Allgemeinzustand, geheilt entlassen. Nachuntersuchung 9. II. 1914. Narbe fest. Miktion ohne Beschwerden, gutes Allgemeinbefinden, beruflich tätig.

12. E. 60 Jahre. Seit Jahren Harnbeschwerden. Seit Frühjahr oft Miktion mit Brennen, Gewichtsabnahme. Viel Durst, keine Verdauung, heruntergekommener, elender Mann. $\delta = 0{,}63$. Zunächst Dauerkatheter, verfällt weiter. 29. XII. 1913. Sectio alta. Erholt sich. d = 0,57. 26. I. 1914. Prostatektomie. 12. III. 1914. Gut erholt. Geheilt entlassen.

13. H. 55 Jahre. Seit 4 Jahren Harnbeschwerden. Seit 5 Tagen Retention. Blut im Urin nach dem Katheterisieren. Urin trübe. d = 0,62. 12. VII. 1918. Sectio alta. Tägliche Spülungen. 9. IX. Prostatectomie, nachher Nierenfunktion normal. 26. XI. Geheilt entlassen.

14. S. 72 Jahre. Seit $^1/_2$ Jahre Harnbeschwerden. Seit 8 Tagen Retention. $\delta = 0{,}61$, deshalb 4. XI. 1918 Sectio alta. $\delta = 0{,}58$ wird zur Prostatektomie geschritten. 23. III. Geheilt entlassen.

15. S. 67 Jahre. Seit 1 Jahr Urinbeschwerden. Blasser Mann, Bronchitis, Asthma, Urin trübe, zahlreiche Leukocyten. Pat. bekommt Scrotalabsceß, Fieber. Häufiges Erbrechen. $\delta = 0{,}61$. Puls unregelmäßig, Digitalis. 15. 11. 1918. Sectio alta. Pat. erholt sich. Gefrierpunkt normal. 17. XII. Prostatektomie. Prostatatrophie. Eingriff wird gut überstanden. 19. II. Geheilt entlassen.

16. BL. 68 Jahre. Blasenblutung, Retention, einmal katheterisiert. Blasser Mann, Ödeme, Arteriosklerose. Urin stark bluthaltig. $\delta = 0{,}60$. 28. XII. 1918. Sectio alta. Nach längerer Zeit $\delta = 0{,}57$. 1. III. Prostatektomie. 16. VIII. Geheilt entlassen.

17. F. 76 Jahre. Pat. war lange blasenleidend.. Zunächst Operation verweigert, kommt dann wieder. Starke Cystitis. $\delta = 0{,}60$. 21. IX. 1919. Sectio alta. Urin wird klarer. Nierenfunktion normal. 18. X. Prostatektomie. 2. II. Geheilt entlassen.

18. M.N. 68 Jahre. Seit 2 Jahren Blasenbeschwerden. Urin läuft unfreiwillig fort, Ischuria paradoxa, wird immer elender. Urin trübe, eitrig. $\delta = 0{,}54$. 30. X. Prostatektomie. 6. II. Geheilt entlassen.

19. F. 57 Jahre. Seit Wochen Brennen beim Urinieren. Plötzliche Retention. Urin sehr trübe. $\delta = 0{,}60$. Elender Mann. Arteriosklerose. 18. XII. Sectio alta, gut überstanden am 31. XII. $\delta = 0{,}55$. 2. I. Prostatektomie. 4. III. Geheilt.

20. Br. 72 Jahre. Seit 2 Jahren Blasenbeschwerden, plötzliche Retention. Alter Mann, starke Bronchitis, Arteriosklerose, schlechter Ernährungszustand. Decubitus. Lange fortgesetzter Dauerkatheter, ohne Besserung, deshalb Sectio

alta. $\delta = 0{,}62$. Nach der Sectio alta starke Bronchitis. Fieber, schlechter Puls. Allmählich erholt sich Pat.. Gefrierpunkt normal. 19. I. 1912. Prostatektomie. 8. III. Pat. geheilt entlassen.

21. Gr. 76 Jahr. Seit 1 Jahr zunehmende Blasenbeschwerden. Seit einigen Tagen kann Urin nur tropfenweise gelassen werden. Blasser, magerer Mann, starke Retentio urinae. Katheterismus. Urin eitrig. Prostata stark vergrößert. $\delta = 0{,}63$. Zunächst 4 Wochen Dauerkatheterbehandlung ohne wesentlichen Erfolg. 19. VI. 1913. Sectio alta. Allmählich Rückkehr des Gefrierpunktes zur Norm. 14. VII. Prostatektomie. 10. VIII. Mit geheilter Blasenwunde entlassen. Urinentleerung normal.

22. M. 76 Jahr. 1914. Seit einigen Monaten Beschwerden beim Wasserlassen. Schmerzen, häufiger Harndrang, kleine Mengen. Sehr elender alter Herr, entzündliche Phimose, Prostata stark vergrößert. Urin kann ohne Katheter nur tropfenweise entleert werden, enthält Blut und Eiweiß, Gefrierpunkt = 0,62. 3 Wochen Katheterbehandlung, dann Sectio alta, da Gefrierpunkt sich nicht gebessert hatte. $3^1/_2$ Wochen später nach Besserung des Gefrierpunktes Prostatektomie nach Dilatation der Blasenwunde mit Laminariastiften, Ausschälung der vergrößerten Drüse, mikroskopisch glanduläre Hyperplasie. Fistel wird operativ geschlossen, geheilt entlassen.

23. M. 74 Jahre, Zimmermann. 1913. Vor längerer Zeit anderweitig wegen Blasenleidens Sectio alta gemacht, vergrößerte Prostata rectal palpabel. Erweiterung der Fistel mit Laminariastiften. Exstirpation der vergrößerten Drüse, langwieriges Krankenlager. Dez. 1913 geheilt entlassen.

24. Sch. 63 Jahre alt. April 1918 operiert. 3 Jahre zuvor Urinbeschwerden. Harnträufeln und Retention. 2 mal Wildungen besucht. Starke glatte Prostatahypertrophie. Residualharn 700 ccm, Cystitis. Gefrierpunkt $\delta = 0{,}64$. Einlegen eines Dauerkatheters. Nach 4 Wochen dieselbe Störung und Nierenfunktion $\delta = 0{,}64$. Daher 21. V. in lokaler Betäubung Sectio alta. Anschließend Pneumonie mit urämischen Erscheinungen. Moribund. Erholt sich langsam. 3 Wochen nach der Operation Gefrierpunkt auf 0,62. Schwere urämische Erscheinungen. Dann allmähliche Besserung der Insuffizienz und des Blutgefrierpunktes. 8. VII. Dilatation der Blasenfistel mit Laminariastiften. Parasacrale Anästhesie. Prostatektomie. Apfelgroßer gleichartiger Tumor. 4 Wochen später. Gefrierpunkt 0,59, zunehmende Besserung. Heilung 7. IX. $\delta = 0{,}58$. Nachuntersuchung April 1910.

25. E. 65 Jahre alt. Leidet seit langer Zeit an zunehmenden Blasenbeschwerden. Häufiger Katheterismus, welcher in letzten Tagen nicht mehr gelungen ist, stark gefüllte Blase, Ischuria paradoxa, trockene Zunge, starker Durst. Gefrierpunkt 0,62. Anlegung einer suprapubischen Fistel am 28. VI. 1918, nachher auch durch Dauerkatheter keine Besserung der Nierenfunktion zu erzielen. Allmählicher Rückgang des Gefrierpunkts bis zur Norm. 28. VIII. Erweiterung der Fistel mit Laminaria, Ausschälen der großen Prostata unter Lokalanästhesie, rasche Kräftigung, mit guter Blasenfunktion geheilt entlassen.

26. S. v. Z. 66 Jahre alt, zunehmende Blasenbeschwerden, eitriger Urin. Erscheinungen von Urosepsis. Gefrierpunkt 0,63. 2. VII. 1914. Sectio alta. Nachdem Dauerkatheter ohne wesentlichen Erfolg angewandt. Rasche Besserung der Nierenfunktion, nach 12 Tagen normal. 14. VII. Erweiterung der Blasenwunde, Ausschälung der apfelgroßen Prostata, rasche Heilung. Anfang August 1914 geheilt entlassen.

27. D. 64 Jahre alt. Hochgradige Ischuria paradoxa, Blase bis zum Nabel stehend, jauchiger Urin. Dauerkatheter, Gefrierpunkt 0,63. Sectio alta 25. IV. 1917.



Gefrierpunkt bessert sich allmählich, so daß zur Enucleation der Prostata geschritten werden kann. Apfelgroße Drüse nach üblicher Dilatation mit Laminaria entfernt. Dauerkatheter. Pat. erholt sich langsam und wird Anfang August vollständig geheilt. Pat. ist sehr kräftig, vollständig arbeitsfähig, normale Urinentleerung.

Aus den angeführten Krankengeschichten wird man den Eindruck gewinnen, daß wir in der Lage sind, auch die schwersten Formen der Prostataerkrankung resp. ihre Folgezustände zur Heilung zu bringen. Erforderlich dazu ist in erster Linie eine genaue Kenntnis der Funktion der Nieren und die Beseitigung der vorhandenen Insuffizienz durch die Cystotomia suprapubica.

(Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Breslau [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Jadassohn].)

Über myxomatöse Fibrosarkome der vorderen Brustwand.

Von

Privatdozent Dr. **E. Kuznitzky** u. Dr. **Alfons Grabisch** (Königshütte i. Schl.).
Primärarzt am Allerheiligen-Hospital.

Mit 2 Textabbildungen.

Tumoren der vorderen Brustwand, die durch ihr klinisches Bild, durch Vortreibung der Haut und Verwachsung mit ihr, durch Knotenbildung und Härte, kurz durch die Charakteristica maligner Neubildungen ausgezeichnet sind, gehören nicht gerade zu den Seltenheiten. Im allgemeinen wird die Diagnose zwischen Sarkom und Carcinom schwanken und oft wird sie nur durch die pathologisch-anatomische Untersuchung gesichert werden können. Für die Therapie wird eine solche Unterscheidung meistens belanglos sein, da beide Geschwulstarten wohl in gleicher Weise bösartig sind und entsprechend behandelt werden müssen. Es wäre daher von Bedeutung, wenn sich herausstellte, daß es Tumoren gibt, welche trotz ihres klinischen, anscheinend malignen Bildes doch so gutartig sind, daß bei ihnen eine Änderung der Therapie angezeigt wäre. Auf Grund dreier in den letzten Jahren beobachteter Fälle scheint sich eine solche — neuartige — Gruppe von Tumoren absondern zu lassen, neuartig deshalb, weil sie, soweit wir sehen, in der von uns beobachteten Eigenart noch nicht beschrieben worden sind. Sie müssen selten sein, sonst wären sie schon beschrieben worden; und doch haben wir 3 Fälle gesehen[1]). Diese Zahl ist allerdings recht klein, ein Fehler, der aber unseres Erachtens dadurch ausgeglichen wird, daß sich aus der Untersuchung und Verfolgung der einzelnen Kranken ein völlig einheitliches und abgerundetes Krankheitsbild ergab. Die aus dem klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde abzuleitenden Charakteristica

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Herr Geheimrat Jadassohn hat mir kürzlich die Photographie eines im Jahre 1899 in der Breslauer Hautklinik beobachteten Falles zur Verfügung gestellt, die den nachstehend beschriebenen Bildern außerordentlich ähnelt. Etwas Näheres über diesen ambulant beobachteten Fall, wie mikroskopischer Befund usw., war nicht zu eruieren. Es wurde damals die Diagnose: Sarkom gestellt.



waren jedesmal übereinstimmend und vollzählig vorhanden. Insofern kann man sogar behaupten, daß die Krankheit, wenigstens in diesen 3 Fällen, recht monoton war.

Im einzelnen ergab die Beobachtung unserer Fälle folgendes:

I. Klinisches Bild: Zwischen Clavicula und Mamma befindet sich, in die Haut der vorderen Brustwand eingebettet, ein solitärer Herd, der von der gesunden Umgebung durch Verfärbung wie durch Vorwölbung und Knollenbildung absticht. Die Farbe ist bläulich-rötlich, dabei von jener Blässe, wie sie oft den umschriebenen Plaques bei Sklerodermie eigentümlich ist. Der Tumor wächst in der Fläche so, daß die ganze vordere Brusthälfte davon eingenommen sein kann, aber auch in



Abb. 1.

die Tiefe, wobei die Haut über das normale Niveau vorgetrieben wird. Später, bei längerem Bestehen, kann es infolge narbiger Schrumpfung des Bindegewebes zu einem Einsinken der Haut kommen (Abb. 1). Die Oberfläche des Tumors ist unregelmäßig höckerig. Dies rührt zum Teil von weißlichen, harten, halbrunden Knoten und Knötchen her, die breitbasig aufsitzen und täuschend an die Rezidivknoten bei Mammacarcinomen erinnern, vor allem aber von zahlreichen gestielt aufsitzenden Knollenbildungen, die der Affektion in erster Linie ihr charakteristisches Aussehen verleihen. Diese Knollen sind im Gegensatz zu den eben erwähnten Knoten von weich-elastischer Konsistenz, sie sind kugelig, gefeldert, können bis kleinwalnußgroß werden und differieren in der Farbe von der des übrigen Herdes. Sie sind bräunlichgelb, transparent, wie mit Gelatine gefüllt (Abb. 2). Teilweise sind sie nicht prall gespannt, sondern welk und kompressibel und ähneln dann sehr dem bei Cutis pendula bekannten Bilde.



Das Aussehen dieser vorgewölbten und höckerig knolligen unregelmäßigen Massen ist so merkwürdig, daß man unwillkürlich an einen sehr malignen Tumor denkt. Besonders wenn es sich, wie in zweien unserer Fälle, um Frauen handelt, bei welchem der Herd dicht neben der Mamma lokalisiert ist, würde man die Affektion ohne Bedenken klinisch für ein Mammacarcinom halten können.

Die Palpation kann eine solche Diagnose zunächst bestärken. Man findet, daß der Tumor unregelmäßig begrenzt ist und daß die Grenzen gegen die normale Umgebung klinisch scharf abgegrenzt sind. Der Herd selbst wird von mehreren Knoten gebildet, die von sehr harter Konsistenz sind, wie schon oben erwähnt wurde. Die Haut über dem Tumor ist größtenteils mit ihm verwachsen, dagegen ist die Affektion in toto gewöhnlich gut auf der Unterlage verschiebbar.



Abb. 2.

War man eben noch geneigt, die Erkrankung für ein Carcinom zu halten, so wird man wieder schwankend, wenn man findet, daß trotz ziemlicher Ausdehnung des Tumors die Beteiligung der regionären Drüsen völlig fehlt. Dieser Befund wird verständlich, sobald man ein Stück des Tumors histologisch untersucht.

II. Mikroskopisches Bild: Der erste Blick ins Mikroskop lehrt, daß es sich um eine Geschwulst der Bindegewebsreihe handelt, um ein Fibrosarkom. Allerdings muß man dazu Gewebsteile untersuchen, die den harten Partien der Affektion entnommen sind. Das histologische Bild ist dann aber mit seinem sich verflechtenden Faserwerk von Spindelzellen so typisch, wie beim Fibrosarkom immer, indem Regionen stärkerer Bindegewebsbildung und relativer Zellarmut abwechseln mit solchen mehr sarkomatöser Natur, in denen die Fibrillen-

bildung gegenüber dem Zellreichtum zurücktritt. Alle anderen an diesem Präparate außerdem zu erhebenden Befunde sind von sekundärer Bedeutung. So ist der Vollständigkeit halber zu sagen, daß der Tumor nur stellenweise bis an das Epithel heranreicht und daß dort das Epithel etwas verdünnt erscheint mit Ausgleichung der Retezapfen. Gewöhnlich aber ist das Geschwulstgewebe durch eine mäßig dicke Schicht unveränderter Cutis vom Epithel geschieden und dieses ist ganz normal. Hier sind auch die Anhänge, Talg- und Schweißdrüsen, in der üblichen Zahl und Beschaffenheit vorhanden. Die elastischen Fasern sind im Tumor stark rarefiziert, stellenweise sind sie gar nicht, in der erwähnten Zwischenschicht aber in normalem Umfange vorhanden. In der Gegend der Subcutis sieht man verschiedentlich Fettzellengruppen in das Tumorgewebe eingesprengt, ein Zeichen für das infiltrative Wachstum der Geschwulst, das auch den Muskel nicht verschont, wie an einigen Präparaten demonstriert werden konnte.

Eine besondere Betrachtung verdienen die Präparate von den bräunlichen, weichen Knollen. Legt man einen Schnitt durch eine solche Knolle hindurch, derart, daß er durch den Stiel der Excrescenz geführt wird, so findet man nur an der Basis das oben beschriebene Bild der Fibrillenverflechtung und des Spindelzellenreichtums wieder. Je weiter man aber nach dem Epithel vordringt, um so lichter wird das Gesichtsfeld. Die Spindelzellen und die Fibrillen schwinden und machen einer homogen aussehenden Masse Platz, welche die Bindegewebsfärbungen mit Eosin und Säurefuchsin (van Gieson) nicht annimmt, sondern ungefärbt bleibt. Diese Masse scheint alles zu durchsetzen, alle Lücken auszufüllen und dabei das Bindegewebe, welches hier nur noch in Resten vorhanden ist, zu durchtränken. Demgemäß erscheinen die Fibrillen zunächst gequollen und sehen homogen aus, schließlich, dicht unter dem Epithel, sind sie ganz verschwunden. Nur die Blutgefäße halten stand, welche zahlreich, dünnwandig und erweitert dieses lockere Tumorgewebe durchziehen. Diese „ödematöse" Region reicht bis an das Epithel und ist im Verhältnis zu den anderen Geschwulstpartieen als zellarm zu bezeichnen. Gleichmäßig verteilt, an den Blutgefäßen etwas mehr gehäuft, finden sich Sternzellen, Lymphocyten, Mastzellen. Die elastischen Fasern sind hier ebenfalls bereits verschwunden, an der Oberfläche des Tumors sind sie im Verschwinden begriffen und hängen in Zöpfen in das Schleimgewebe hinein. Denn als solches ist diese wie ödematös aussehende Partie zu bezeichnen, da die Thionin- wie auch die Kresylechtviolett-Färbung bei zweien unserer Fälle eine positive Schleimreaktion ergab. In dem 3. Falle war nicht mehr genügend histologisches Material zur Untersuchung vorhanden.

Wir haben es demgemäß mit einer myxomatösen Umwandlung von Fibrosarkomen zu tun, die sich an gewissen, auch schon klinisch



erkennbaren und abzugrenzenden Teilen der Geschwulst entwickelt. Ein Grund für diese schleimige Metaplasie ließ sich hier, wie auch sonst bei schleimiger Umwandlung, nicht auffinden.

Das eben beschriebene mikroskopische Bild war bei den drei von uns beobachteten Tumoren im wesentlichen identisch, nur in einem war noch ein Nebenbefund zu konstatieren, der erwähnenswert ist. Es fanden sich nämlich innerhalb des Tumors noch rundliche und verzweigte, mit einreihigem kubischem Epithel ausgekleidete Hohlräume vor, welche mit zirkulär um die epithelialen Verzweigungen sich anordnendem Bindegewebe umgeben waren. Dieses Bindegewebe wiederum setzte sich dadurch, daß es sich immer etwas heller färbte, deutlich gegen das angrenzende, den normalen Farbenton annehmende Bindegewebe ab. Ein solches Bild entspricht etwa dem gewöhnlich bei Fibroadenoma mammae zu erhebenden Befunde[1]). Es war deshalb zu erwägen, ob es sich in unseren Fällen nicht überhaupt um solche, ja gar nicht seltene Mamma-Adenome handele.

Ribbert[2]) beschreibt diese Tumoren wie folgt: „Dringen nun aber jene Kolben in Form kleinerer Erhebungen, keulenförmig, gestielt und papillär, verzweigt in die immer weiter werdenden Räume vor, so entsteht ein sog. intracanaliculäres Fibrom. Bei Durchschneiden des Tumors drängen sich aus den Spalten, die handflächengroß sein können, verzweigte Massen hervor."

„Das Bindegewebe zeigt Veränderungen durch größeren Reichtum an fixen Zellen. Es kann sarkomatös aussehen, ohne aber entsprechende biologische Eigenschaften zu haben. In diesem Sinne spricht man wohl von Cystosarkom. Andererseits aber geht es manchmal eine myxomatöse oder gewöhnlich nur ödematöse Aufquellung ein, zumal in jenen in die Lumina hineinragenden beerenförmigen Wucherungen. Dann ist die Bezeichnung intracanaliculäres Myxom anwendbar. Die traubigen Massen erscheinen alle oder zum Teil gallertig durchscheinend. Der zellreiche Charakter des Bindegewebes kommt in dem relativ raschen Wachstum und dem meist ungewöhnlichen Umfang der Neubildung zum Ausdruck. Sie kann kopfgroß und noch weit größer werden. Eine scheinbare Malignität kann dadurch hervortreten, daß die Geschwulst bei ihrem Wachstum gegen die Haut diese durch Druck zum Schwunde bringen und dann außen zum Vorschein kommen kann. Doch findet kein infiltrierendes Wachstum statt. Die Neubildung ist also auch bei größtem Umfang gegen die Umgebung abgegrenzt und deshalb ausschälbar. Aus zurückgebliebenen Resten, etwa kleinen seitlich vorragenden Läppchen, können nach der Exstirpation neue Tumoren werden. Möglich ist es aber auch, daß der sarkomatöse Charakter zuweilen nicht nur scheinbar ist, sondern daß er in einer infiltrierenden Wucherung und Metastasenbildung seinen Ausdruck findet."

Wie man sieht, besteht in der Tat in manchen Punkten eine gewisse Ähnlichkeit mit dem von uns geschilderten Bilde. Weder waren aber auf der Schnittfläche unserer Tumoren Spalten sichtbar, noch drängte sich das Geschwulstgewebe beim Durchschneiden hervor, sondern es sind

[1]) Darauf hat Herr Dr. Lennhoff, welcher die Freundlichkeit hatte, unsere Präparate durchzusehen, hingewiesen.

[2]) Lehrbuch d. spez. Pathol. S. 571/572.



zwar weiche, aber solide, etwas fadenziehende Tumoren. Ferner ist die von Ribbert geschilderte Neubildung immer gut abgrenzbar und auch mikroskopisch gegen das normale Gewebe abgekapselt, eine Eigenschaft, welche unsere Tumoren nicht besitzen. Sie sind im Gegenteil nicht ausschälbar, da sie fast immer infiltrativ wachsen und, wie erwähnt, sogar den Muskel nicht verschonen. Bei den cystischen Fibroadenomen hat das angrenzende Gewebe an der Wucherung im allgemeinen keinen Anteil im Gegensatz zu unseren Tumoren; wo es aber bei den ersteren zu infiltrierendem Wachstum kommt, kann auch eine Metastasierung stattfinden, die bei unseren 3 Tumoren fehlt.

Nun könnte man vielleicht noch sagen, daß hier eine sarkomatöse Umwandlung nur des einfachen und nicht des cystisch-intracanaliculären Fibroadenoms vorliege. Dann wäre es aber zum mindesten sehr wahrscheinlich, daß wir Reste eines solchen Tumors in allen unseren Fällen hätten feststellen können, zumal Schnitte von den verschiedensten Geschwulstteilen untersucht wurden. Dies war jedoch, wie gesagt, nur in den Präparaten eines Falles möglich, so daß wir zunächst bei unserer Auffassung, es handele sich lediglich um einen zufälligen Nebenbefund, bleiben möchten.

Zur Ergänzung des Gesamtbildes ist noch nachzutragen, daß der Beginn der Erkrankung in das jugendliche Alter fällt, und zwar in das erste bis zweite Lebensjahrzehnt. In zweien unserer Fälle wurde ein Trauma als Entstehungsursache angeschuldigt. Erwähnenswert ist auch, daß einer unserer Kranken ein Mann war.

Das Wachstum der Geschwulst geht außerordentlich langsam vor sich. So sind zwei von unseren Patienten schon seit 15—20 Jahren mit ihrem Leiden behaftet; danach ist der Tumor wohl als relativ benigne zu bezeichnen. Hierfür spricht, abgesehen von seiner histologischen Struktur, auch die Tatsache, daß Drüsenmetastasen, selbst bei dem einen besonders infiltrierend wachsenden Tumor bisher nicht beobachtet worden sind. Dagegen sind lokale Rezidive an den Rändern der Geschwulst bei zwei Kranken vorgekommen, trotzdem bei ihnen sehr ausgedehnte, bis weit ins Gesunde reichende Excisionen gemacht worden sind.

Sieht man die Literatur auf analoge klinische und mikroskopische Bilder durch, so ist die Ausbeute recht gering. Fibrome myxomatöser Art, myxomatöse Sarkome an den verschiedensten Körperstellen sind zwar zahlreich beschrieben worden, sie haben aber keine besonderen Charakteristica, und nirgends konnte aus den vorliegenden Darstellungen eine Übereinstimmung mit den von uns untersuchten Tumoren gefunden werden. Eine gewisse Ähnlichkeit mit unseren Tumoren scheint bei zwei in der Literatur niedergelegten Fällen vorhanden zu sein, die deshalb hier erwähnt sein sollen.

Arzt demonstrierte im Jahre 1912 in der Wiener dermatologischen Gesellschaft eine Geschwulst oberhalb der linken Mamma bei einer 45jährigen Frau. Seit 2 Jahren auch Tumorbildung in der linken Infraclaviculargegend. In letzter Zeit bluten die immer mehr wachsenden Geschwülste. Histologisch findet sich Bindegewebe, das hyalin und schleimig entartet ist. Stellenweise ist der Kernreichtum sehr groß und es findet sich Polychromasie und Polymorphie der Kerne, so daß man von einem Fibroma sarcomatosum sprechen kann.

Ferner schilderte Coenen in Bruns' Beiträgen zur klinischen Chirurgie, 1909, folgenden Fall: 61jährige Frau bemerkte vor 10 Jahren einen erbsengroßen Knoten unter der Haut der rechten Schulter. Er wuchs allmählich erst in die Haut hinein und seit 2 Jahren überragt er die Oberfläche derselben. Seit 1 Jahre rings um die Geschwulst neue Knoten. Keine Beschwerden. Auf der rechten Schulter oberhalb des Schlüsselbeins eine walnußgroße, mit breitem Stiel aufsitzende Geschwulst von derber, lederartiger Konsistenz. Unterhalb dieses Tumors noch ein kaffeebohnengroßer Höcker und 2 kirschkerngroße. Daneben noch über ein Dutzend warzenähnlicher Hautauswüchse. Diese ganze zusammengewürfelte Gruppe von Geschwülsten sitzt auf einer handtellergroßen, rauhen Hautstelle auf, die einer breiten Narbe gleicht. Mikroskopisch bestehen die kleineren und größeren Tumoren aus fibrösem Gewebe, das unter der Oberfläche am zellärmsten ist, in der Tiefe aber zellreicher wird. Diese Zellwucherungen infiltrieren in langen Zügen das Fettgewebe und machen hier den Eindruck eines Sarkoms, während die in den oberen Lagen mehr fibromatösen Charakter haben. Excision, 3 Jahre später rezidivfrei.

Dieser Tumor Coenens dürfte strenggenommen nicht mehr zu der Gruppe der von uns beschriebenen Tumoren gerechnet werden, weil er ja nicht an der vorderen, sondern an der hinteren Brustwand lokalisiert ist. Wollte man aber annehmen, daß alle diese Geschwülste von versprengten Gewebskeimen der Mamma ausgehen, was ja durchaus möglich wäre, so würde sich bei dem Vorkommen solcher Versprengungen in der Schultergegend auch diese Lokalisation zwanglos erklären lassen.

Die von uns beschriebenen Tumoren sind, obwohl das klinische Bild, die harte Konsistenz sowie die krebsknotenähnlichen Bildungen ein Carcinom vortäuschen, mikroskopisch relativ gutartige Bindegewebsgeschwülste vom Typus des Fibrosarkoms mit teilweiser Umwandlung in Schleimgewebe. Sie beginnen im jugendlichen Alter, wachsen außerordentlich langsam und setzten (bisher) trotz erheblicher Ausdehnung in Fläche und Tiefe keine Metastasen. Die Lokalisation an der (vorderen) Brustwand und die Konfiguration der Geschwulst, ganz besonders die Bildung der schleimhaltigen, gelatinös durchscheinenden Knollen sind sehr charakteristisch. Alle diese Symptome sind so bezeichnend, daß unseres Erachtens schon hieraus die anatomische Diagnose gestellt werden kann.



Krankengeschichten.

Fall 1. Frl. M. G., 43 Jahre, Wirtschafterin.

Anamnese: Pat. stammt von gesunden Eltern. Mit 14 Jahren stieß sie sich sehr heftig mit dem rechten Schlüsselbein gegen eine Marmorplatte. Es entstand an der Stelle des Stoßes ein etwa zehnpfennigstückgroßer, blaugrüner Fleck, der bestehen blieb, aber keine Beschwerden verursachte. Nach 3 oder 4 Jahren merkte sie, daß der Fleck größer wurde. Während er an Flächenausdehnung langsam, aber stetig zunahm, bildeten sich an der Oberfläche der befallenen Hautstelle einzelne derbe Knoten und warzenförmige Gebilde. Auch begannen sich Blutungen aus der veränderten Hautpartie einzustellen. Meistens erfolgten sie in der Nacht während des Schlafes, und Pat. vermochte beim Erwachen nie festzustellen, ob die Blutung aus einem der Knoten oder aus der Umgebung erfolgt war.

Im Jahre 1905 stellte sie sich in der Chirurgischen Klinik vor. Der damalige Status war: „Die Haut über dem rechten Schlüsselbein zeigt eine unregelmäßig runde, ca. 5 cm im Durchmesser große, infiltrierte Stelle, teilweise knotig, teilweise eingezogen. Die Farbe ist verschieden, weißlich, bläulich, rot. Nicht mit dem Schlüsselbein adhärent. Keine Drüsen, nicht empfindlich."

Am 13. II. 1909 entfernte Dr. Vogel in der Hautklinik einen hängenden Knoten. Im Jahre 1912 empfand Pat. manchmal Druck und Ziehen an der kranken Hautstelle. Der derzeitige Befund lautet: Kleine, wenig kräftig gebaute Frau in leidlich gutem Ernährungszustande. Gesichtsfarbe frisch. Innere Organe ohne besonderen Befund. Die Haut der Gegend des rechten Schlüsselbeins ist etwa in einer Ausdehnung von über Zweihandtellergröße verändert. Die Grenze der erkrankten Hautpartie reicht vom rechten vorderen Trapeziusrande bogenförmig nach vorn unten bis in die Höhe der II. Rippe, nach links bis zum linken Rande des Manubrium sterni, biegt nach oben um und verläuft dann etwa 2 bis 3 Querfinger breit oberhalb der Clavicula zum Trapeziusrande zurück. Die Begrenzungslinie ist unregelmäßig, jedoch setzt sich das beschriebene Gebiet scharf gegen die umgebende, nicht veränderte Haut ab. Seine Farbe ist bläulich-rötlich mit einigen eingesprengten blasseren Stellen. Die Oberfläche ist nicht glatt, sondern zeigt neben einer flach- trichterförmigen Einziehung dicht unterhalb des Schlüsselbeins mehrere erbsen- bis haselnußgroße, halbkugelige Erhebungen und besonders am äußeren Rande bis kleinkirschgroße, warzige Gebilde, die mit einem breiten Stiel der Unterlage aufsitzen. Die befallene Hautstelle fühlt sich derber an als die normale Umgebung und ist gegen die Unterlage, insbesondere gegen die darunter liegende Clavicula nicht verschieblich. Die halbkugeligen Knoten sind ebenfalls hart und nicht verschieblich, während die warzigen Gebilde sich weichelastisch anfühlen. Veränderungen an den Drüsen der Achselhöhle sind nicht festzustellen.

Im Sommer 1917 wurde die Pat. nochmals untersucht. An Stelle des früheren Tumors sieht man jetzt eine Narbe, welche ebenso wie der obere und innere Rand frei von Knoten ist. Am äußeren und unteren Rande jedoch, vom Trapezius angefangen bis zur Höhe der Achselhöhle und oberhalb der Mamma, fingerlang in querer Richtung sieht man einen Saum von linsen- bis erbsengroßen Knötchen. Sie sind bläulich-rötlich, fühlen sich hart an und sitzen einer Unterlage auf, die ebenfalls schwach bläulich-rötlich verfärbt und infiltriert ist. Wir haben es hier offenbar mit lokalen Rezidiven zu tun. Ob nicht weit genug im Gesunden operiert wurde, oder ob das Rezidiv durch die Prädisposition des Gewebes zu Tumorbildung zustande kam, mag dahingestellt bleiben. Der Umstand aber, daß nur an zwei circumscripten Stellen des äußeren Saumes Rezidive auftraten, spricht mehr für



die erstere Annahme. Obgleich schon fünf Jahre seit der Operation verflossen waren, hatten die Knötchen erst Erbsengröße erreicht.

Fall 2. J. G., Arbeitersfrau, 38 Jahre.

Anamnese: In der Familie keine Besonderheiten. Pat. selbst hatte als Kind Masern, ist angeblich sonst nie krank gewesen. Vor 15 Jahren stieß sie sich mit der Spitze der Wagendeichsel an die Brust. Daraufhin bemerkte sie an der betreffenden Stelle eine erbsengroße Verhärtung. Nach 9 Jahren färbte sich die bisher normal weiß wie die übrige Haut aussehende Stelle bläulich und begann flächenhaft zu wachsen, und zwar wuchs sie 5 Jahre hindurch gleichmäßig schnell bis zum vorigen Jahre. Vor einem Jahre bildete sich auf der Geschwulst selbst eine Knolle und in den letzten sechs Wochen entstanden noch zwei weitere Auswüchse.

Status: Ungefähr über dem Ansatze der dritten und vierten linken Rippe sieht man einen etwa handtellergroßen Tumor, welcher nach oben bis zum Ansatze der zweiten Rippe, nach rechts einen Querfinger über die Mittellinie reicht. Er ist von bläulich-rötlicher Farbe, mit der Hand fest verwachsen auf der Unterlage verschieblich. Seine Konsistenz ist ziemlich hart, und man fühlt deutlich, wie er sich nach unten und seitlich etwa einen Querfinger unter die normal gefärbte Haut vorschiebt. Seine Grenzen sind unregelmäßig, die Oberfläche ist sehr uneben, da zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsengroße, halbkugelige Erhabenheiten über die Oberfläche hervorragen. Auch diese fühlen sich hart an und sind von weißlich-speckiger Farbe. Was aber besonders in die Augen fällt, sind drei größere Auswüchse oder Knollen, die auf dem Tumor mit relativ schmalem Stiel sitzen. Ihre Farbe ist gelblich-braun-rötlich. Der zu oberst gelegene hat die Form einer Kirsche, der mittlere die einer Fingerkuppe, der untere die einer Kastanie. Die beiden äußeren fühlen sich weich und zart an. Der mittlere jedoch ist derber. Seine Oberfläche ist runzelig. Die Supraclavicular- und Achseldrüsen sind frei.

Der ganze Tumor wurde Anfang November 1917 etwa zwei Querfinger im Gesunden umschnitten und herausgenommen. Dabei zeigte sich, daß derbweißliche Faserzüge auch den oberflächlichen Teil des Pectoralis major durchsetzen. Daher wurde auch dieser vollständig mit entfernt. Auf dem Durchschnitte hatte der Tumor ein grauweißliches Aussehen. Die Heilung der Operationswunde nahm einen normalen Verlauf.

Fall 3. B., junger Mann, Anfang der zwanziger Jahre.

In der Familie kein besonderer Befund.

Auf der linken Brustseite bildete sich angeblich aus einem Muttermal eine Geschwulst aus, die ein ganz ähnliches Aussehen hatte wie die eben beschriebenen Tumoren. Sie wuchs ganz allmählich, fühlte sich knorpelhart an und war von dunkler Farbe. Die Größe war etwa die eines Dreimarkstücks. Mit der Haut war sie fest verwachsen. Auf der Unterlage ließ sie sich nicht verschieben. Auf der Geschwulst selbst waren auch wieder die oben beschriebenen Knollen zu sehen.

Als Pat. nach dreiviertel Jahren Felddienst auf Urlaub kam, war die Geschwulst dreimal größer geworden. Sie war, wie die Mutter des Pat. sich ausdrückt, „blasig, in Form von Kirschen und beulenartig“. Bald nach seiner Rückkehr ins Feld kam er ins Lazarett und wurde dort operiert. Dabei wurden auch die Drüsen ausgeräumt und ein beträchtliches Stück Muskel mit fortgenommen. Die histologische Untersuchung ergab Fibrosarkom. Sechs Monate später wurde er noch bestrahlt. Bis jetzt, über zwei Jahre nach der Operation, haben sich noch keine Anzeichen eines Rezidivs eingestellt.

Die vorstehend beschriebenen Fälle sind mit ihren Krankengeschichten von Herrn Dr. Grabisch für seine Doktordissertation bereits zusammengestellt worden.



(Aus der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie in Wien [Vorstand: Hofrat Prof. E. Finger].)

Die Anfangsstadien des Boeckschen Lupoids; Beitrag zur Frage der tuberkulösen Ätiologie dieser Dermatose.

Von
Prof. J. Kyrle,
Assistent der Klinik.

Mit 7 Textabbildungen.

Trotz der vielen Arbeiten, die sich mit dem Studium der hier in Rede stehenden Hauterkrankung beschäftigt haben, herrscht hinsichtlich der Frage nach dem ätiologischen Faktor derselben noch immer keine volle Einmütigkeit. Es liegen zwar einige Angaben vor, welche die tuberkulöse Natur des Prozesses als sehr wahrscheinlich erscheinen lassen; so hat Boeck[1]) in Schnitten von nicht ulcerierten Herden der Schleimhaut des Nasenganges Bacillen, wenn auch in geringer Zahl, nachweisen können, die sich tinktoriell und morphologisch von Kochschen Bacillen nicht unterscheiden ließen. Auch die Überimpfung auf Meerschweinchen betrachtet er in einem seiner Fälle als gelungen, allerdings war das Resultat, wie er selbst sagt, ein „ganz eigentümliches“. Von mir[2]) wurde ferner seinerzeit über ein einwandfreies positives Impfexperiment berichtet.

Demgegenüber ist nun allerdings eine unvergleichlich größere Zahl von Fällen publiziert, in welchen für die tuberkulöse Ätiologie der Erkrankung kein sicherer Anhaltspunkt gewonnen werden konnte; nicht nur, daß der Bacillennachweis im Gewebe durchwegs mißlang und die Tierexperimente negativ verliefen, auch die Tuberkulinprüfung ergab überwiegend negatives oder doch nicht als sicher positiv zu verwertendes Resultat; dazu kommt noch, daß die Träger solcher Dermatosen häufig keinerlei Zeichen einer an anderen Organen lokalisierten Tuberkulose erkennen ließen, demnach im ganzen gar nicht den Eindruck von tuberkulösen Individuen hervorriefen. All dies zusammengenommen bestimmt immer wieder eine Reihe von Autoren, den Beweis für die tuberkulöse Natur des Boeckschen Lupoids als nicht voll erbracht

[1]) Dieses Archiv **121**.
[2]) Dieses Archiv **100**.

anzusehen (Zieler) und diesbezüglich Zweifel zu äußern, ja einen solchen Zusammenhang strikte abzulehnen [Kuznitzky und Biltorf][1]).

Es zeigt sich also, daß bezüglich des Boeckschen Lupoids die Dinge heute noch nicht sehr viel anders liegen, als sie bezüglich der Tuberkulide überhaupt lange Zeit gelegen sind. Für fast alle diese Erscheinungsformen war bald, nachdem man ihnen, insbesondere angeregt durch die Mitteilung von Darier, entsprechende Aufmerksamkeit zugewendet hatte, der eine oder andere Beweis ihrer tuberkulösen Natur erbracht worden; trotzdem wurden immer wieder Zweifel laut, ob es sich hier denn doch um echte bacilläre Tuberkulosen handle, ob das Entstehen dieser eigenartigen Hautmanifestation nicht vielleicht auf Toxinwirkung zu beziehen sei u. dgl. m. Der Grund zu diesem Skeptizismus war in ganz demselben gelegen, wie es hinsichtlich des Boeckschen Lupoids ausgeführt wurde; die Zahl jener Fälle, wo der exakte Beweis für die bacilläre Natur der Prozesse nicht erbracht werden konnte, war eben größer als die der positiven Ergebnisse. Der Grundsatz, daß ein einzig sicher positiver Befund mehr zu sagen habe als zahlreiche negative Fälle, wurde merkwürdigerweise meist nicht entsprechend anerkannt. Bei der Häufigkeit aber, in welcher die gewöhnlichen Tuberkulidformen zur Beobachtung kommen, wurde die Zahl der einwandfreien Beweise für ihre echte tuberkulöse Natur doch bald entsprechend groß und damit auch überzeugend; und so kann heute wohl die Diskussion über die Natur der Tuberkulide der Hauptsache nach als abgeschlossen bezeichnet werden; die weitaus überwiegende Zahl der Autoren steht auf dem Standpunkte, daß es sich um bacilläre Hauttuberkulosen handelt.

Das Boecksche Lupoid zählt nun an und für sich zu den relativ seltenen Hauterkrankungen; die Möglichkeit, sie in allen ihren Erscheinungsformen so oft und gründlich studieren zu können, wie dies beispielsweise beim Lichen scrophulosorum oder beim papulo-nekrotischen Tuberkulid geschehen konnte und kann, ist daher von vorneherein wesentlich geringer, damit aber auch die Aussicht, eine so reiche Ausbeute von überzeugenden positiven Befunden zu erhalten. Man wird hier stets mehr oder weniger mit Zufallsbefunden zu rechnen haben, und solche liegen nun, wie eingangs erwähnt, bereits vor. Damit erscheint aber die Frage nach der Ätiologie der Dermatose eigentlich grundsätzlich erledigt.

Die Aufgabe weiterer Forschung muß meines Erachtens nun hauptsächlich darin erblickt werden, neben der Beibringung von neuem, untrüglichem Beweismaterial für die tuberkulöse Ätiologie dieser Dermatose vor allem festzustellen, worin denn die Gründe gelegen

[1]) Münch. med. Wochenschr. Oktober 1915.



sind, daß in der überwiegenden Zahl von Fällen negative Untersuchungsresultate erzielt werden, daß insbesondere Bacillennachweis und Tierexperiment meist mißlingen, daß die Tuberkulin-Reaktion negativ verläuft u. a. m., mithin auf welche besondere Umstände diese auffälligen Untersuchungsergebnisse zu beziehen seien. Eine Fragestellung in dem Sinne erscheint mir um vieles zweck- und erfolgversprechender, als wenn man, wie es vielfach geschieht, die wenigen positiven Befunde, die vorliegen, bezweifelt und aus den mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit erhobenen negativen Resultaten den Schluß zieht, daß es sich beim Boeckschen Lupoid wahrscheinlich überhaupt um keine bacilläre Hauttuberkulose handelt. Schließlich sind wir ja auch bei den mannigfachen Formen der Tuberkulide nur auf diesem Wege zu einer richtigen Erkenntnis ihres Wesens gekommen. Wir haben hier bald durch Untersuchung der verschiedenen Stadien, welche die betreffende Dermatose in ihrer Entwicklung zu durchlaufen hat, erfahren können, daß es für den Ausfall des Untersuchungsergebnisses durchaus nicht gleichgültig ist, zu welchem Zeitpunkte untersucht wird, und daß deshalb, weil die klinischen Symptome in zwei Fällen ein und derselben Dermatose übereinstimmen, der anatomische Entwicklungszustand durchaus nicht derselbe sein muß. Durch die Untersuchung verschiedener Stadien lernten wir die Entwicklungsvorgänge bei jedem dieser Hautprozesse nach und nach kennen und damit die Beziehungen zwischen den auf den ersten Blick ungemein different aussehenden Befunden zueinander verstehen. Auf diese Weise konnten fast alle Widersprüche, die bezüglich der Tuberkulide bestanden hatten, ihre Aufklärung finden, und heute fällt es wohl kaum jemandem mehr bei, aus einem, vom gewöhnlichen abweichenden histologischen Verhalten eines Falles, aus einem negativen Bacillenbefund oder Tierexperiment die Meinung abzuleiten, daß es sich hier nicht um das gleiche wie in positiven Fällen solcher Art handeln könnte; dadurch, daß die Bedingungen erkannt wurden, welche für die Entwicklung dieses oder jenes Zustandes maßgebend sind, haben sich selbst die differentesten Befunde in eine Reihe einfügen lassen. Biologische Erkenntnisse mancher Art und systematische Untersuchung verschiedener Erkrankungsstadien haben uns demnach in das Wesen der Tuberkulide entsprechenden Einblick gewinnen lassen und so die Erklärung für manche, zunächst sich zu widersprechen scheinende Befunde gebracht.

Für das Boecksche Lupoid wurde nun schon ab und zu, insbesondere durch Jadassohn und Lewandowsky versucht, durch Heranziehung der für die große Gruppe der Hauttuberkulide geltenden Gesetze der Immunität und Allergie die eigenartigen Vorkommnisse bei diesem



Prozesse dem Verständnisse näherzubringen. Was an biologischen Erkenntnissen diesbezüglich aber auch herangezogen wurde, war nicht ausreichend, um eine nach allen Richtungen völlig befriedigende Erklärung zu ermöglichen. Es zeigt sich in der Reihe der Beweise immer wieder die eine oder andere Lücke, was hauptsächlich darauf zurückzuführen ist, daß wir noch immer nicht über vollkommen erschöpfende Beobachtungen bei dieser Dermatose verfügen. In allen Fällen, die mitgeteilt sind, handelt es sich um völlig ausgebildete Krankheitszustände, also um Entwicklungsstadien, die eigentlich schon zu einem gewissen Abschluß gekommen sind; es liegt aber meines Wissens bisher noch keine Beobachtung vor, wo die Erkrankung im Beginne, in den allerersten Anfängen erkannt und während der weiteren Entwicklung verfolgt werden konnte. Gerade aber dieser Mangel entsprechender Kenntnisse von den Jugendformen des Prozesses ist es, der in allen Deduktionen, die sich mit dem Wesen der Erkrankung zu beschäftigen haben, als Lücke empfunden wird, weil er eine exakte Schlußfolgerung zu beeinträchtigen vermag. Bei der Auffassung, die heute, vor allem auf Grund der Arbeiten von Jadassohn, Lewandowsky, Bloch u. a., bezüglich der Genese der Tuberkulide besteht, ist es, soll das Boecksche Lupoid denselben zugezählt werden können, zunächst nötig, darüber Aufklärung zu erhalten, welchen anatomischen Charakter die Primärläsion, aus der sich allmählich die Macula oder der Knoten entwickelt, trägt, und in welchem Tempo die für das Boecksche Lupoid so charakteristische Struktur aus den Anfangsveränderungen entsteht.

Solche Nachforschungen müssen von selbst Licht in die Frage nach dem ätiologischen Faktor der Erkrankung zu bringen vermögen. Handelt es sich tatsächlich um einen bacillären Prozeß, so müssen doch mit zwingender Notwendigkeit zu irgendeiner Zeit seiner Entwicklung, vor allem im Beginne, die Erreger nachzuweisen sein und trifft dies zu, so muß sich gerade durch das Studium verschieden alter Stadien hinsichtlich des Abbaues der Parasiten Näheres feststellen lassen, woraus im ganzen aber eine wesentliche Förderung unserer Kenntnisse resultieren wird.

Tatsächlich war es mir nun möglich, zu all den erwähnten Fragen Stellung nehmen zu können, und zwar dadurch, daß ich einen Fall von Boeckschem Lupoid durch mehr als $1^1/_2$ Jahre in der Klinik verfolgen und dabei die in wiederholten Schüben auftretenden Rezidive von ihrem allerersten Anfang bis zur Höhe, bis zum Verschwinden beobachten konnte; es waren mithin alle Bedingungen gegeben, die ich früher postuliert habe.

Im folgenden soll zunächst die Krankengeschichte des Falles wiedergegeben sein.

Am 28. III. 1917 wurde der 22jährige M. D. in die Klinik aufgenommen. Er war bis zu diesem Tage vom 31. XII. 1916 an im dermatologischen Zentralspital in Szeged in Beobachtung gestanden. Ich will aus der Krankengeschichte, die über diese Periode vorliegt und von A. Weiss[1]) bereits ausführlich mitgeteilt worden ist, hier soviel wiedergeben, als für die weiteren Auseinandersetzungen nötig erscheint. Weiss schreibt: „Der Kranke wurde mit der Angabe hierorts eingeliefert, seit etwa $2^1/_2$ Monaten an einem universellen Ausschlag erkrankt zu sein. Derselbe begann mit einem Jucken an den Extremitäten, breitete sich über den Stamm, den Rücken freilassend, aus, um sich schließlich über Brust und Hals erstreckend, auch das Gesicht zu befallen. Die Nachschübe waren stets von Kopfschmerzen und allgemeinem Übelbefinden begleitet. Lues negiert.

Status praesens: Das Gesicht eingenommen von einem landkartenartig ausgebreiteten lividen Exanthem, das stellenweise über das Hautniveau prominent ist. Am Halse und an der Vorderseite des Thorax sind die Einzelefflorescenzen frisch rosarot, mehr distinkt, variieren in der Größe von Hirsekorn- bis zu Kronenstückgröße und erwecken den Eindruck von Tumoren. An der Streckseite der Extremitäten sind große Hautpartien flächenhaft von der Affektion befallen, die Farbe ist hier mehr braunrot, und sind die Efflorescenzen von feinsten, festhaftenden, silberglänzenden Schüppchen bedeckt. Stellenweise sind kleinste Milien nachweisbar. Die Extremitäten sind hauptsächlich an der Streckseite von Plaques besetzt, doch setzt sich die Erkrankung auch auf die Beugeseite fest. Nur der Rücken ist gänzlich frei. An den Einzelplaques ist stellenweise zentral eine Delle zu sehen, jedoch nur im frischen Zustande. Bei älteren Efflorescenzen besteht im Zentrum narbige Involution. An der Palma manus und Planta pedis sind solche mit zentralen weißen Narben durchsetzte, braunrote, ganz abgeflachte Efflorescenzen älteren Datums deutlich nachweisbar. Kein Enanthem. Cervical- und Cubitaldrüsen leicht geschwollen, ebenso Schwellung der Hylusdrüsen radiographisch nachweisbar, Lungenbefund normal."

Bei Aufnahme des Pat. in die Klinik (28. III. 1917) fand sich eine sehr reichlich entwickelte Dermatose: Gesicht, Hals, oberer Brustanteil, Glutäalgegend, obere und untere Extremitäten, Dorsum und Planta pedis beiderseits waren voll von Efflorescenzen. Es handelte sich um Infiltrate von rotbrauner Farbe, die der Haut eingelagert waren, stellenweise auch ein wenig über das Niveau derselben hervorragten, so daß man förmliche Knoten vor sich hatte. Die Größe und Begrenzung der einzelnen Herde war sehr verschieden, vielfach konfluierten die Infiltrate miteinander, so daß recht umfängliche Plaques zustande kamen. Besonders im Gesicht war dies der Fall, die ganze Stirne war diffus braunrot infiltriert, nur an der Haargrenze war ein schmaler Saum normaler weißer Haut übriggeblieben. Besonders intensiv waren Glutäalgegend und untere Extremitäten befallen, die Plantae pedis enthielten ebenfalls in ausgedehnter Weise massige Infiltrate. An mehreren Stellen, so insbesondere an den oberen Extremitäten, befanden sich die Erscheinungen teilweise schon im deutlichen Rückgang. Hier waren die Infiltrate vielfach recht reduziert, stellenweise fanden sich überhaupt nur mehr atrophische Stellen mit kleinlamellöser Oberflächenschuppung als Endstadium solcher Einlagerungen.

Der Pat. ist kräftig entwickelt, von gutem Ernährungszustand, bis auf eine geringgradige Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen befindet sich der Drüsenapparat palpatorisch normal. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt

[1]) Wien. med. Wochenschr. Nr. 13. 1918.

normalen Befund. Röntgenaufnahme der Lungen zeigt nichts Besonderes. WaR. negativ.

Die histologische Untersuchung zahlreicher excidierter Herde (es wurde von acht Körperstellen, wo sich die Erscheinungen besonders reichlich fanden, untersucht) ergab überall das völlig gleiche mikroskopische Bild, wie es für die Boecksche Dermatose charakteristisch ist. Später soll darüber noch mehr gesagt werden.

Tuberkulinreaktionen wurden an der Klinik in diesem Stadium der Erkrankung nicht angestellt. Es lagen diesbezüglich schon aus der früheren Spitalsbeobachtung Angaben vor: „31. I. 0,3 mg Alttuberkulin. Temp. 37,6°. Keine Herdreaktion.

2. II. 0,6 mg, Temperatur 37,3°. Deutliche Herdreaktion; das Gesicht heiß, die Einzelplaques deutlich ödematös, druckschmerzhaft; Spannungsgefühl. 3. II. Normale Temperatur. Herdreaktion im Abnehmen.

4. II. 1,5 mg Alttuberkulin subcutan, keine Temperaturerhöhung, keine Herdreaktion.

Am 25. II. wird Immunkörperbehandlung nach Spengler eingeleitet (2mal wöchentlich in steigender Dosis)."

Weitere Angaben, in welchem Ausmaße diese Kur durchgeführt wurde und welche Reaktionen hierbei aufgetreten sind, fehlen im Krankenblatt. Es heißt nur unter dem 8. und 20. III.: „Die Erscheinungen im deutlichen Regreß, vielfach ganz flache Plaques mit zentraler Narbenbildung nachweisbar." In der früher erwähnten Publikation bringt Weiss allerdings spätere Daten über die Spenglersche Behandlung. Hiernach sollen dem Kranken in ca. 5tägigen Intervallen, beginnend mit einer Verdünnung 1 : 10 000 000 und mit jeder Injektion um das Zehnfache der Konzentration ansteigend bis zu 1 : 1000 Immunkörper injiziert worden sein. Der Erfolg dieser Behandlung war nach Weiss ein eklatanter „Förmlich unter unseren Augen zeigte die Involution der Efflorescenzen lebhafte Fortschritte. Die prominenten Plaques flachten ab . . . an den Palmae und Plantae verrieten schließlich nur Pigmentflecke den Sitz der Affektion."

Mit dieser Schilderung stehen die Feststellungen, die wir bei Übernahme des Kranken in die Klinik machen konnten, in einem gewissen Widerspruch. Die Hauterscheinungen waren, wie oben erwähnt, zum allergrößten Teil noch sehr markant entwickelt.

Aus dem weiteren Verlauf der Erkrankung ist zu erwähnen: 30. IV. Ohne jede Therapie allmählicher Rückgang der Erscheinungen.

15. V. Die Erscheinungen am Stamm und an den Extremitäten mit Ausnahme des Dorsum und der Planta pedis beiderseits rückgebildet, an Stelle der Infiltrate überall leicht atrophische, zum Teil depigmentierte Haut. Im Gesicht die Infiltrate noch nachweisbar, aber deutlich geringer.

18. VI. Infiltrate an Händen und Füßen kaum mehr festzustellen. In den Abendstunden Temperaturanstieg bis 38,4°.

19. VI. Temperatur mittags 39,5°; Pat. fühlt sich im ganzen sehr elend, Untersuchung der inneren Organe ergibt objektiv normales Resultat. Der Harn ist blutig, schwarz verfärbt. Pat. wird an eine innere Abteilung transferiert und bleibt dort bis zum 8. VIII. 1917. Die Diagnose der inneren Station lautete: „Hämaturie. Ätiologie nicht sicher nachweisbar, vielleicht toxischer Natur. Toxische Gastroenteritis." Dauer der Erkrankung ungefähr 14 Tage. Während des Aufenthaltes an der inneren Klinik wurde eine neuerliche Röntgenuntersuchung des Thorax vorgenommen mit folgendem Befund: „Beide Spitzen verkürzt, rechts mehr als links. Restliche Lunge frei."

31. VIII. Allgemeinbefinden des Pat. andauernd gut. Die Haut völlig frei von Infiltraten, dort und da sind leicht atrophische Hautstellen zu sehen, aber



auch diese sind relativ sehr spärlich. Man ist überrascht, daß ein derartig intensiv entwickelt gewesener infiltrativer Prozeß so geringe Spuren auf der Haut hinterlassen hat.

15. IX. und 30. IX. Status idem.

15. X. Pat. klagt über gelegentliches Hitzegefühl im Gesicht. Objektiv nichts nachweisbar.

1. XII., 15. I. 1918, 31. I., 28. II., 15. III. Status idem. Keinerlei Erscheinung auf der Haut festzustellen.

23. III. Temperaturanstieg abends bis 38,4°. Pat. fühlt sich krank.

24. III. Im Gesicht sind umschriebene Rötungen aufgetreten, hauptsächlich an den Wangen und an der Stirne, entsprechend jenen Stellen, wo seinerzeit die Krankheitsherde gesessen waren. Temperatur 38 °.

27. III. Temperatur normal. Erytheme sind in Rückbildung begriffen.

2. IV. In den letzten Tagen andauernd normale Temperaturen. Heute morgen Temperatur 38,3°. Erytheme im Gesicht neuerlich aufgeflackert; Pat. empfindet im Bereiche derselben Hitzegefühl. (Excision eines Herdes aus der Nasolabialfurche.)

3. IV. Temperatur 38,9°. Rötung im Gesicht unverändert. Auch in der Nackengegend sind umschriebene Erythemflecke aufgetreten.

6. IV. Temperatur normal. Die erythematösen Stellen haben sich bereits zu Infiltraten umgewandelt. Heute gewinnt man bei der Palpation den Eindruck von plattenartigen, ziemlich weichen Einlagerungen in die Haut.

13. IV. Zustand unverändert. (2.) Excision einer Hautstelle in unmittelbarer Nähe der 1. Impfung von 2 Meerschweinchen subcutan in die Bauchhaut.

14. IV. An den oberen Extremitäten beiderseits, insbesondere an den Streckseiten derselben, und zwar im Bereiche jener Stellen, wo seinerzeit Infiltrate gesessen waren, vor allem in der Umgebung der Atrophien sind Rötungen aufgetreten.

17. IV. Die Erytheme an den Extremitäten sind zu Infiltraten umgewandelt; die Farbe der Efflorescenzen ist heute mehr braungelb.

23. IV. Die Erscheinungen an den Extremitäten sind jetzt durchwegs recht mächtig entwickelt. Um die atrophischen Hautstellen finden sich braungelbe, oberflächlich ein wenig schuppende Infiltrate; aber nicht alle Stellen, die früher betroffen waren, sind jetzt wieder Sitz von Erscheinungen, sondern ein großer Teil der atrophischen Hautbezirke ist frei von Rezidiv.

Im Bereiche des Halses sitzen die neuen Infiltrate vielfach in den Atrophien selbst. Der Zustand im Gesicht ist unverändert, dasselbe ist von einem diffusen braunroten Infiltrat besetzt. In der Glutäalgegend, wo früher sehr reichliche Efflorescenzen gesessen waren, sind diesmal nur an ganz wenigen Stellen Rezidive aufgetreten.

28. IV. 3. Excision eines Herdes aus dem Oberarm.

1. V. Alttuberkulin 0,001 subcutan. Temperatur normal. Herdreaktion nicht sicher.

4. V. Alttuberkulin 0,003 subcutan, höchste Temperatur 37,2°; vielleicht ein geringgradiges Aufflackern der Herde im Gesicht. (Ein sicherer Entscheid schwierig, da die Herde auch spontan gelegentlich etwas stärkere entzündliche Rötung erkennen lassen, beispielsweise, wenn sich der Kranke längere Zeit in einem kalten Raum aufgehalten hatte und dann in die Wärme übertritt; der Pat. empfindet unter solchen Umständen auch ein stärkeres Hitzegefühl.)

15. V. Alle Krankheitserscheinungen in Rückbildung.

19. V. 4. Excision eines Krankheitsherdes aus dem Oberarm.



25. V. Alle Infiltrate stark rückgebildet; insbesondere findet sich an den oberen Extremitäten an den Stellen, wo Infiltrate gesessen waren, nur mehr eine kleienförmige Schuppung, ähnlich wie bei einer Pityriasis versicolor. Im Gesicht ist die Haut im ganzen Bereiche, wo die Infiltrate entwickelt waren, eigenartig glänzend und ein wenig gefältelt, wie wenn das Epithel für die Unterlage zu weit geworden wäre.

9. VI. An beiden Armen auch die letzten Reste der Infiltrate geschwunden. Bis auf einzelne atrophische Stellen nichts mehr nachweisbar.

24. VI. 5. Excision einer atrophischen Stelle.

19. VII. Die Haut völlig frei von Erscheinungen.

30. VII. Status idem.

21. VIII. Morgentemperatur 37,3°. An der Haut nichts festzustellen.

22. und 23. VIII. Temperatur über 37°, Höchsttemperatur 37,6°. Pat. fühlt sich im ganzen unwohl.

25. VIII. An den oberen und unteren Extremitäten, sowie im Gesicht, hauptsächlich entsprechend jenen Hautpartien, wo früher Efflorescenzen gesessen waren und wo als Residuen derselben Atrophien zu sehen sind, haben sich zahlreiche Erythemflecke etabliert, die zum Teil quaddelartig hervortreten. Excision zweier Herde, eines aus dem Oberarm, eines aus der seitlichen Halsgegend. Temperatur mittags 37,3°, nachmittags 37,5°, abends 37,8°.

27. VIII. Zustand unverändert. Temperatur normal.

29. VIII. Erytheme etwas blässer, dafür erscheinen die Herde insgesamt zu Infiltraten umgewandelt.

2. IX. Status idem.

4. IX. Temperatur morgens 37,5°, abends normal. Anlegung von Blutausstrichen, Impfung von zwei Meerschweinchen mit je 5 ccm Blut intraperitoneal.

5. IX. Heute sind neue Erytheme sichtbar sowohl an den Extremitäten, als in der Nackengegend; ferner finden sich jetzt auch zum erstenmal drei kleine erythematöse Flecke in der Bauchgegend und am Rücken. Die älteren Flecke zeigen durchwegs schon gelbbraune Farbe. Excision eines Herdes aus dem Nacken (akutes Stadium). Verimpfung eines Teiles des excidierten Materials auf 2 Meerschweinchen (intraperitoneal).

10. IX. Die Efflorescenzen am Bauch und am Rücken haben sich zu Infiltraten umgewandelt, sie zeigen jetzt braungelbe Farbe.

15. IX. Die Infiltrate treten allerorts deutlich hervor, namentlich an den Streckseiten der Arme. Im Bereiche der Schulterhöhe beiderseits finden sich große, plattenartige, gelblichbraune Einlagerungen in der Haut, die im Zentrum atrophische, blasse Stellen erkennen lassen. Temperatur normal.

20. IX. Status idem.

25. IX. Alttuberkulin 0,002, Temperatur normal, keine Herdreaktion.

28. IX. Alttuberkulin 0,004, Temperatur normal, keine Herdreaktion.

2. X. Alttuberkulin 0,008, Temperatur normal, keine Herdreaktion.

4. X. Die Erscheinungen an den Extremitäten stark im Rückgang begriffen, wieder ist an der Oberfläche der Herde die Pityriasis versicolor-ähnliche Schuppung entwickelt. Die Farbe der Herde exquisit gelbbraun.

6. X. Temperatur 38,4°. Pat. übersteht in den nächsten Tagen Grippe mit Temperaturen bis 39°.

10. X. Temperatur normal. Pat. fühlt sich wohl. Die Erscheinungen an der Haut allerorts stark rückgebildet.

20. X. Die Hautinfiltrate überall im Schwinden begriffen.

5. XI. Nur mehr im Gesicht sind einzelne Infiltrate vorhanden.

19. XI. Pat. wird fast vollkommen frei von Erscheinungen entlassen.

Zusammenfassend handelt es sich in der vorliegenden Beobachtung demnach um folgendes: Bei einem Kranken mit sehr ausgedehntem Boeckschen Lupoid, und zwar von diffus infiltrierendem, bis großknotigem Typus — die klinische Diagnose erscheint durch den an zahlreichen excidierten Hautstellen erhobenen histologischen Befund verifiziert — konnte zunächst die Rückbildung des Prozesses bis zur völligen Abheilung und weiter das Auftreten von neuen Eruptionen nach mehrmonatlich freiem Intervall beobachtet werden. Es ergaben sich hierbei eine Reihe bemerkenswerter Details. So ließ sich einmal hinsichtlich des Beginns der Affektion feststellen, daß jeder Eruption von Hauterscheinungen mehrtägiges Fieber von mäßiger Höhe voranging, das sehr bald nach dem Auftreten der ersten Herde sistierte. Während der ganzen Zeit des Bestandes der Dermatose waren die Temperaturen normal. Da bei beiden Rezidiv-Attacken dieser prodromale Fieberzustand in ganz übereinstimmender Weise beobachtet werden konnte, muß ihm meiner Meinung nach als etwas Gesetzmäßigem pathognomische Bedeutung zugemessen werden. Allem Anscheine nach haben wir es hier mit einem, für den Prozeß charakteristischen Vorkommnis zu tun; vielleicht wird jeder Fall von Boeckschem Lupoid durch eine Fieberattacke eingeleitet. Das, was wir auf Grund der späteren Auseinandersetzung bezüglich Ätiologie und Pathogenese des Prozesses anzunehmen haben, würde mit solcher Auffassung durchaus übereinstimmen. Daß wir hierüber bisher nichts wissen, liegt offenbar in dem Umstand, daß Initialstadien dieses Prozesses noch nicht beobachtet oder daß solche Beobachtungen wenigstens noch nicht mitgeteilt worden sind.

Im Falle 10 der letzten Boeckschen Arbeit (l. c.) ist über plötzliches Auftreten der Erkrankung berichtet. Unter Störungen des Allgemeinbefindens (ob Fieber bestanden hat, ist nicht verzeichnet) soll die Gesichtshaut innerhalb weniger Stunden angeschwollen sein; im Anschluß daran entwickelten sich die Infiltrationen. Genauere Angaben fehlen leider.

Ein zweiter sehr wesentlicher Punkt aus der Reihe der Feststellungen bei diesem Falle bezieht sich auf den Charakter der Erstlingserscheinung im Bereiche der Haut. Die Dermatose begann mit Erythemen. Es traten umschriebene, akut entzündliche Rötungen auf, die sich heiß anfühlten — besonders prägnant war das immer wieder im Gesicht wahrzunehmen —, durch Druck restlos zum Schwinden gebracht werden konnten, bei Aufhören desselben aber wieder in der gleichen Stärke hervorkamen. Diese Erytheme bildeten sich nun durchwegs sehr rasch zu Infiltraten um. Schon 4—5 Tage alte Efflorescenzen erweckten bei der Palpation den Eindruck, daß an der betreffenden Stelle eine Gewebszunahme stattgefunden hatte, ein Verdrängen durch Druck gelang jetzt nicht mehr ganz, vielfach erhoben



sich die Efflorescenzen schon ein wenig über das Niveau der angrenzenden Haut. Hand in Hand mit Entwicklung der Infiltrate ging eine Änderung im Farbenton der Krankheitsherde einher: das akut entzündliche Rot, welches in den ersten Tagen den Flecken eigen war, wurde allmählich von einem Braungelb abgelöst, und diese Farbe blieb dann während des ganzen Bestandes der Dermatose. Schon in dieser ersten Zeit ließen sich bei der diaskopischen Untersuchung im Bereiche der anämisierten Herde schmutzig gelbliche Einsprengungen erkennen, je älter die Infiltrate und je massiger sie damit wurden, um so deutlicher war dieses Symptom festzustellen.

Relativ bald begannen die Herde an der Oberfläche zu schuppen (kleienförmiger Typus), wodurch, wie oben schon bemerkt, eine gewisse Ähnlichkeit mit den Bildern bei der Pityriasis versicolor gegeben war. Bemerkt muß noch werden, daß die Erytheme nicht immer zur gleichen Zeit und nicht alle auf einmal hervorgekommen sind, sondern daß sich diesbezüglich ein schubweises Auftreten konstatieren ließ. Am deutlichsten war dies bei der zweiten Attacke zu erkennen. Da entstand zunächst die Eruption im Gesicht und an den oberen Extremitäten, erst einige Tage später, nachdem sich die Herde der ersten Provenienz bereits zu Infiltraten umgewandelt hatten, kam nach vorübergehendem mäßigem Temperaturanstieg ein zweiter Schub von Efflorescenzen, diesmal an Stellen (Bauch und Rücken), welche bisher von Krankheitsäußerungen völlig verschont geblieben waren. Die Umwandlung der bei dieser zweiten Eruption entstandenen Erytheme zu Infiltraten erfolgte im gleichen Tempo, wie wir es sonst haben beobachten können.

Bemerkenswert ist auch noch eine Feststellung hinsichtlich der Lokalisation der Rezidiverscheinung. Die Erytheme traten der Hauptsache nach im Bereiche jener Hautbezirke auf, die schon früher Sitz von Krankheitsherden gewesen waren, u. zw. hielt sich das Rezidiv entweder streng an die Stelle eines früheren Infiltrates, oder es etablierte sich im Umkreise eines solchen, sie selbst aber freilassend. Dadurch kam es zu eigenartigen Bildern. Einmal erschienen an ziemlich vielen Stellen die von der vorangegangenen Attacke herrührenden Atrophien neuerlich rot und infiltriert, daneben aber bildeten an anderen Abschnitten die von Rezidiven verschont gebliebenen Atrophien die blassen Zentren der oft recht umfänglichen entzündlichen Plaques. Durch Konfluenz benachbart liegender, derartig konfigurierter Krankheitsherde entstanden an verschiedenen Stellen über handtellergroße, polycyclisch begrenzte Erytheme und Infiltrate, welche in den mittleren Anteilen, entsprechend den einbezogenen, unberührt gebliebenen Atrophien, oft mehrere blasse Stellen erkennen ließen. Die Entwicklung der Dermatose bis zur vollen Höhe war in kürzester Zeit vollendet. Die Ausdehnung der schließlich persi-



stierenden Krankheitsherde war durch die Ausdehnung der Erytheme bestimmt. Genau so groß als diese angelegt waren, blieben auch die Infiltrate. Ein Sichweiterverbreiten der einzelnen Plaques nach der Peripherie war während der ganzen Zeit ihres Bestandes nicht festzustellen. Diese Tatsache erscheint deshalb wichtig, weil sie uns einen gewissen Hinweis auf die Vorgänge bei der Entstehung der Rezidivefflorescenzen zu geben vermag. Der erste Eindruck, den man aus der Schilderung der klinischen Symptome bezüglich Genese der Rezidive gewinnen muß, ist wohl nur der, daß es sich um Manifestationen handelt, die als örtliche Rezidive aufzufassen sind. Ähnlich, wie wir in allen Fällen, wo es zur Entwicklung orbikulierter, um abgeheilte Stellen nach früheren Attacken gruppierter Krankheitserscheinungen kommt, mit einem nach der Peripherie sich vorwärts schiebenden Agens zu rechnen gewohnt sind, drängt sich auch hier zunächst die Vorstellung auf, daß an Ort und Stelle, wo die ersten Erscheinungen entwickelt waren, Krankheitskeime zurückblieben, die, zu neuem Leben erwacht, nach der Umgebung ausgewachsen sind und durch ihre Proliferation die Rezidivsymptome hervorgerufen haben. Die beobachteten Entwicklungsvorgänge lassen aber eine solche Annahme wenig wahrscheinlich erscheinen. Das explosivartige Hervorkommen der Erytheme, das Auftreten von solchen gelegentlich auch an Stellen, die bisher überhaupt frei von Krankheitsäußerungen geblieben waren (Bauch und Rücken), der Mangel jedes weiteren peripheren Wachstums nach ihrem definitiven Erscheinen — sind Umstände, die mehr dafür sprechen, daß es hier zu einer neuerlichen hämatogenen Ausschwemmung von Krankheitskeimen gekommen ist, daß hierbei neuerlich Keime in die Haut eingedrungen sind und die Veranlassung für das Zustandekommen der Rezidivsymptome abgegeben haben. Gerade also aus der Art des Entstehens der Erscheinung, aus dem Tempo, in welchem der Prozeß aufgetreten und in welchem sich die bleibenden Veränderungen entwickelt haben, läßt sich hinsichtlich der Pathogenese der Rezidive ziemlich Sicheres ableiten. Warum bei diesem Entstehungsmodus die Rezidive vielfach im Bereiche jener Hautstellen zur Entwicklung kamen, die früher Sitz von Erscheinungen gewesen waren, dafür soll später noch versucht werden, eine plausible Erklärung beizubringen.

Erwähnt sei hier auch noch aus der Reihe der Beobachtungen, daß jedes Rezidiv eigentlich etwas geringere Entwicklungsintensität gezeigt hat, als die vorangegangene Attacke; am mächtigsten war die Dermatose beim ersten Auftreten entwickelt, das erste Rezidiv zeigte schon eine etwas geringere Zahl von Krankheitsherden, beim zweiten Rezidiv war die Ausdehnung des Prozesses im Bereiche der früher schon einmal betroffen gewesenen Hautstellen noch beschränkter,



allerdings fanden sich hier noch Efflorescenzen an bisher verschont gebliebenen Hautpartien.

Bezüglich des Verlaufes der Erkrankung in unserem Falle ist nichts besonders Auffälliges zu vermerken. Die Infiltrate zeigten nach mehrwöchigem Bestande durchweg spontane Rückbildungstendenz und kamen schließlich zum völligen Schwinden. Das war übereinstimmend bei allen drei Attacken zu konstatieren. Das Tempo der Rückbildung war nicht jedesmal dasselbe. Am persistentesten war das erste Exanthem, allerdings auch das am massigsten entwickelte: es benötigte zur vollen Involution mehr als ein $^1/_2$ Jahr. Nach der ersten Rezidivattacke, die Ende März 18 begann, bestanden die Erscheinungen bis ungefähr Ende Juni, die Abheilung brauchte also nur 3 Monate, ziemlich dieselben Verhältnisse sehen wir bei dem zweiten Rezidiv gegeben. Ich meine, daß es sich hier nicht um Zufälligkeiten handelt, sondern daß dies mit den eigenartigen biologischen Verhältnissen im Zusammenhang steht, die hier vorliegen. Es soll später darauf noch zurückgekommen werden. Die spontane Rückbildungsfähigkeit der Herde war demnach hier besonders sinnfällig zum Ausdruck gekommen, und ich möchte gerade auf diese Tatsache Wert legen, da ich meine, daß wir es hier mit einem für den ganzen Prozeß ungemein charakteristischen Vorkommnis zu tun haben, mit einem Vorkommnis, das mit dem Wesen der Erkrankung in innigstem Zusammenhange steht. Es soll später noch davon ausführlich gesprochen werden. In der Literatur findet man bei Besprechung der einzelnen Fälle diesbezüglich meist nichts sehr Sicheres angegeben. Wenn man z. B. die letzte Arbeit Boecks überblickt, in der über 14 Fälle dieser Art berichtet wird — ich halte, wie später ausgeführt werden wird, den Beweis dafür, daß es sich tatsächlich in allen Fällen um diesen Prozeß gehandelt hat, für nicht erbracht —, so läßt sich eigentlich nur ein Fall in der Richtung heranziehen, und auch der nicht vollständig, da er mit Arsen behandelt worden ist. Immerhin ist er aber gänzlich zur Abheilung gekommen. Ob der Arsenmedikation jener Einfluß auf die Rückbildung der Krankheitsherde überhaupt zukommt, den Boeck ihr zuschreibt, ist, wie ich glaube, noch durchaus nicht im positiven Sinne entschieden; ich selbst halte es, und zwar gerade auch auf Grund der Erfahrung in dem vorliegenden Falle für sehr wahrscheinlich, daß in typischen Fällen dieser Art ohne Arsen die gleichen Rückbildungseffekte eintreten. Daß wir darüber bisher nicht Sicheres wissen, hat seinen Grund wohl nur darin, daß die meisten Fälle eben nach dem Vorschlage Boecks behandelt worden sind, und daß daher die Abheilung der Dermatose stets auf das therapeutische Unternehmen und nicht auf die spontane Rückbildungsfähigkeit bezogen wurde. Eine



Verwechslung des propter hoc mit dem post hoc kann hierbei aber leicht unterlaufen sein. Und wir hätten hier wohl auch in diesem Sinne entschieden, wenn Arsen therapeutisch in Anwendung gebracht worden wäre.

Wir haben also, um zusammenzufassen, bei unserem Patienten eine Reihe von Beobachtungen feststellen können, die uns in die Klinik des Boeckschen Lupoids völligen Einblick gewinnen lassen, die uns vor allem bezüglich der Initialerscheinungen desselben auf der Haut, ihrer weiteren Entwicklung und ihres Abbaues, sowie hinsichtlich des Zustandekommens von Rezidiven gute Orientierung zu geben vermögen.


Abb. 1.

Nicht weniger interessant und geeignet, in das bis zu einem gewissen Grade noch immer geheimnisvolle Wesen dieses Prozesses Licht zu bringen, erscheinen nun die histologischen Befunde, welche in den verschiedenen Entwicklungsstadien der Dermatose erhoben werden konnten. Über sie soll im folgenden ausführlich berichtet werden. Wie in der Krankengeschichte schon ausgeführt erscheint, hatte ich zunächst Gelegenheit gehabt, ganz frische Erytheme zu excidieren (2. IV. und 25. VIII. 1918). Die erste Excision wurde etwa am 10. Tage nach Beginn der Rezidivattacke aus der Nasolabialfalte vorgenommen, u. zw. während eines Fieberanfalles. Die zweite Excision, gleichfalls während einer Fieberperiode vorgenommen, war ungefähr am vierten Krankheitstage gemacht worden.

Das histologische Bild beider Excisionen (Abb. 1) ist ziemlich übereinstimmend, von einer gesonderten Beschreibung kann daher abgesehen werden. In diesem Stadium des Prozesses ist die anatomische Struktur eine ganz eigenartige, von der, wie wir sie sonst beim Boeckschen Lupoid zu finden gewohnt sind, wesentlich differente. Der Hauptsache nach handelt es sich hier um banal entzündliche Veränderungen. Die kleinen Gefäße im Papillarkörperbereich und in den tieferen Schichten der Cutis erscheinen vielfach ein wenig erweitert und von Rundzellenmänteln umgeben. Diese perivasculären Zellanhäufungen sind nun nicht immer entlang der ganzen Zirkumferenz der Capillaren in der gleichen Intensität entwickelt, woraus das Bild von gleichmäßig

breiten Lymphocytenbändern um die kleinen Arterien resultieren würde, sondern es zeigen sich an der einen oder anderen Stelle der Gefäßwand knospenartige Ansammlungen von Infiltratzellen, die demnach den Eindruck erwecken, als wenn sie an den Capillaren hängen würden. Durch diese Anordnung der Infiltrate tritt nicht nur das ganze Verzweigungssystem der kleinen Arterien im Cutisbereich besonders markant hervor, sondern vielorts erscheinen die Capillaren mit knopfförmigen Anhängen versehen. Der Grad der Infiltration ist durchwegs ein recht bedeutender, abseits von den Gefäßen erscheint das Gewebe so gut wie frei von entzündlichen Elementen.

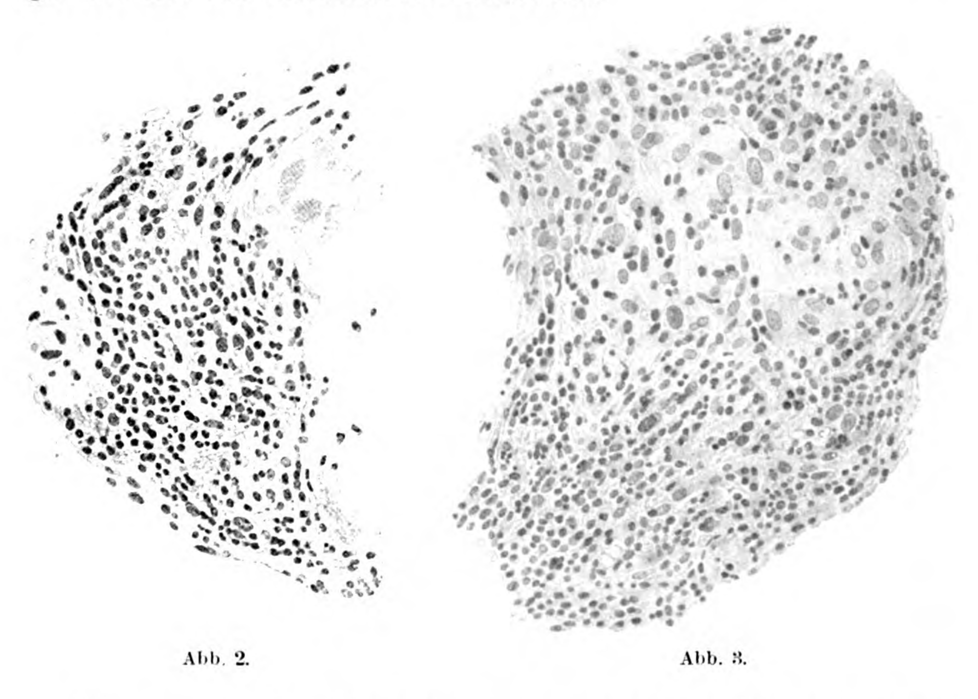


Abb. 2. Abb. 3.

Was nun den Charakter dieser perivasculären Infiltrate anlangt, so bestehen sie der Hauptsache nach aus kleinen Lymphocyten, doch finden sich darunter auch größere Zellformen mit ziemlich großen, ovalen bis spindeligen, nicht allzu intensiv gefärbten Kernen, die man wohl als gewucherte Bindegewebszellen ansprechen muß (Abb. 2). Sehr bemerkenswert ist ferner noch, daß man im Bereiche der früher erwähnten knopfförmigen Zellanhäufungen gar nicht selten entsprechend den zentralen Partien derselben große, blaß gefärbte Zellen mit großen ovalen Kernen vorfindet, die am ersten Blick für epitheloide Zellen gehalten werden müssen (Abb. 3). Sie sind durchwegs nur in geringer Zahl vorhanden und immer nur im Zentrum dieser Zellhaufen. Mehrkernige Elemente, etwa vom Typus der Riesenzellen, konnten in den Präparaten nicht festgestellt werden. Viel deutlicher noch als in den 4 Tage

alten traten diese Verhältnisse in dem 10 Tage alten Untersuchungsobjekt hervor.

Zusammenfassend lautet also der histologische Befund dieses Stadiums folgendermaßen: Akut entzündliche Veränderungen; perivasculäre Infiltrate mit knospenartigen Anschwel-

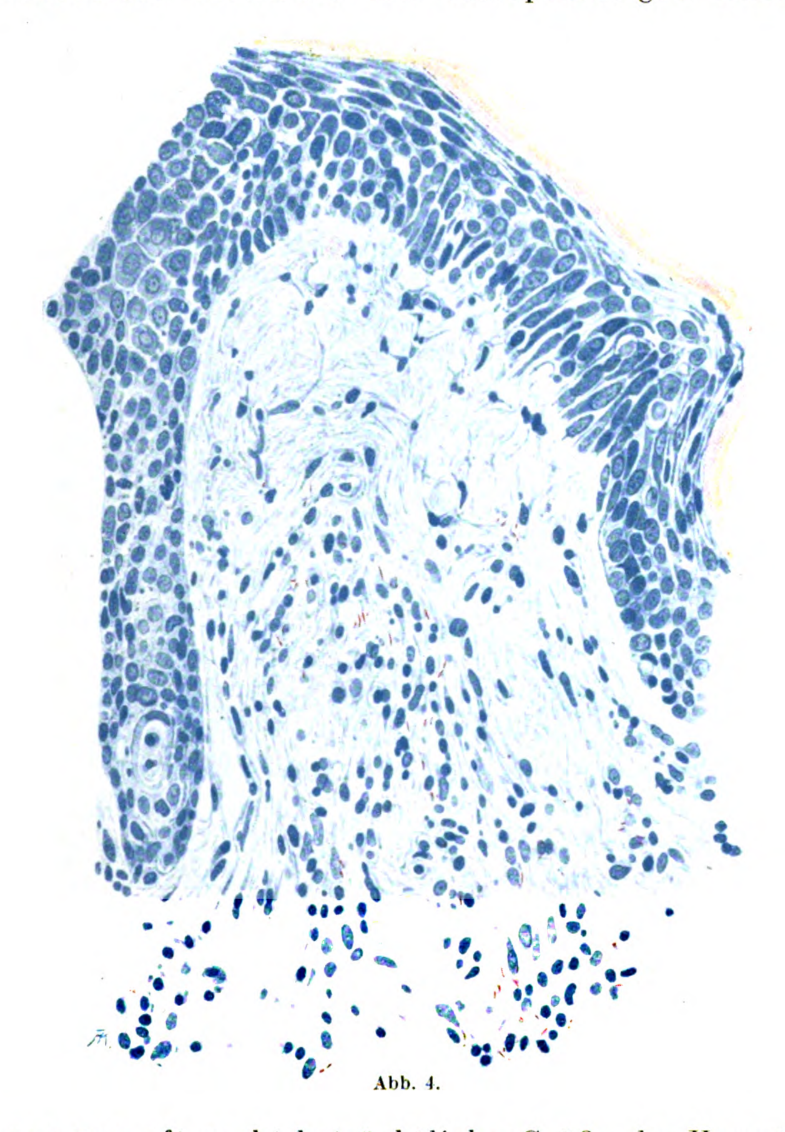


Abb. 4.

lungen von oft recht beträchtlicher Größe, der Hauptsache nach aus Lymphocyten bestehend, im Zentrum der Knötchen dort und da epitheloide Zellen. Als weiteres wichtiges Detail kommt nun hinzu, daß sich in diesen Infiltraten allerorts reichlich säurefeste Bacillen nachweisen ließen (Abb. 4), u. zw. fanden sich dieselben sowohl im Bereiche der größeren Zellanhäufungen, als auch



an Stellen, wo nur relativ wenig Infiltrationsmaterial produziert war, ja an solchen Abschnitten eigentlich reichlicher als an den zuerst erwähnten. Eine bestimmte Lagerung der Bacillen zu den Infiltratzellen war nicht festzustellen, ihre Aussaat im Gewebe schien regellos. Zum Teil liegen die Stäbchen vereinzelt zwischen den Zellen, z. T. in mehreren Exemplaren, gelegentlich finden sich aber auch größere Häufchen von solchen. Neben den Stäbchen erscheinen vielorts auch kleine säurefeste Körner gelagert. Zur Orientierung über die Reichhaltigkeit und Lagerung der Bacillen im Gewebe soll die vom Maler streng nach dem Original hergestellte Abbildung dienen, die der Arbeit beigegeben ist.

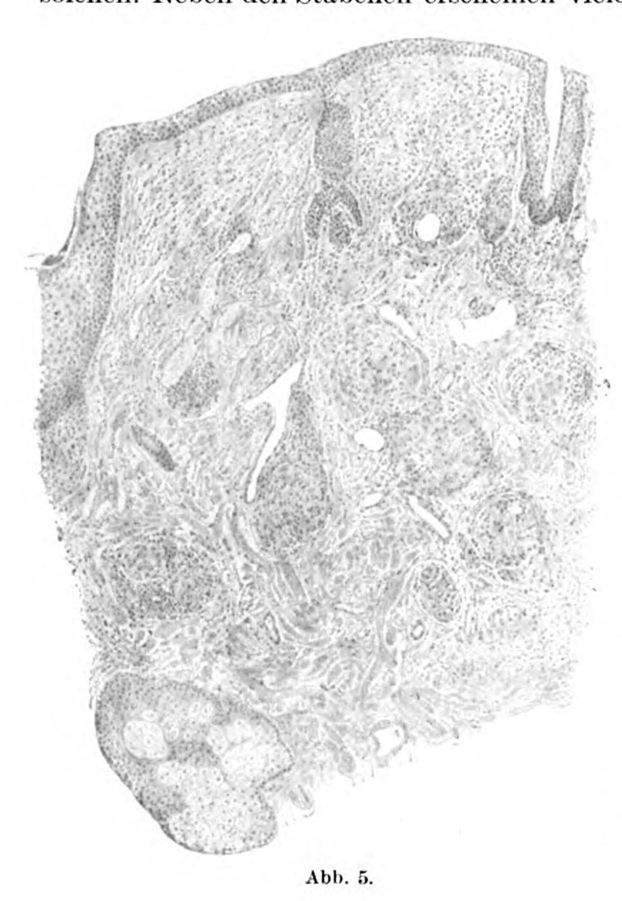


Abb. 5.

2. Excision. Dieselbe betrifft ein Stadium, das um 11 Tage älter ist als das früher beschriebene (13. IV. 1918). In dieser Entwicklungsphase erinnert das histologische Bild schon durchaus an die Verhältnisse, wie wir sie beim Boeckschen Lupoid als typisch kennen (Abb. 5). Gegenüber dem früheren Stadium erscheinen die Veränderungen hier nicht nur intensiver, sondern auch, wenn wir es so ausdrücken wollen, nach der spezifischen Seite bestimmter entwickelt. Die Anordnung der Infiltrate hält sich ebenso, wie oben geschildert, an den Verlauf der Capillaren; die Infiltrate selbst sind mächtiger, besonders gilt dies von jenen knospenartigen Zellhaufen, die den Gefäßen anhängen. Man findet vielfach schon recht umfängliche, scharf umschriebene Zellkomplexe im Gewebe liegen, welche an der Peripherie dort oder da in kürzerer oder längerer Erstreckung von einer Capillare umsäumt werden. Abschnittsweise erscheinen diese Foci auch ohne direkte Beziehung zu den Capillaren, letztere ziehen ein wenig entfernt von ihnen; bei Studium von Schnitt-

serien wird man aber davon überzeugt, daß schließlich doch jeder dieser Herde mit einer Capillare in Beziehung steht. Durch das expansive Wachstum der Zellhaufen erscheint der innige Kontakt mit letzteren nur vielfach gestört. Das Bindegewebe, welches diese runden Zellkomplexe umgibt, ist beim Auswachsen derselben nach der Peripherie zur Seite geschoben worden; es liegt vielfach geschichtet, geradezu kapselartig den Infiltraten an. Im Gegensatze zum Verhalten der umschriebenen Zellhaufen, die also durchweg mächtig angeschwollen sind, haben die Infiltrate, welche im ersten Stadium sonst noch entlang der Gefäße, nach dem Typus der gewöhnlichen perivasculären Zellmäntel anzutreffen waren, in der Hauptsache keine Intensitätszunahme erfahren; im Gegenteil, man gewinnt den Eindruck, daß hier vielfach Rückbildungen eingetreten sind, die Capillaren erscheinen an vielen Stellen frei von solchen Umscheidungen. Durch dieses ungleichmäßige Wachstum der Infiltrate kommt der herdförmige Charakter der Gewebseinlagerung besonders deutlich zum Ausdruck.

Außer diesen Veränderungen gegenüber dem Stadium 1 ist nun auch die Zusammensetzung der Infiltrate eine andere geworden. Die Epitheloidzellstruktur der Herde ist jetzt in den Vordergrund getreten. An Stelle der wenigen Epitheloiden, die wir im Anfangsstadium entsprechend den zentralen Abschnitten der Knötchen dort und da auffinden konnten, bestehen jetzt fast überall die Knoten nur aus Epitheloidzellen, die lymphocytären und sonstigen Rundzellenelemente sind nur mehr sehr spärlich vorhanden. An vielen Stellen finden sich überhaupt ausschließlich Epitheloidzellhaufen, ohne jeglichen Lymphocytensaum. Sind aber irgendwo an der Peripherie derartige Elemente entwickelt, so durchweg nur in geringer Zahl. Riesenzellen vom Langhansschen Typus waren in den Epitheloidzellhaufen nicht festzustellen. Hingegen fanden sich wohl ab und zu größere Zellformen mit 2—3 in die Länge gezogenen, spindeligen Kernen, die mit Riesenzellen gewisse Ähnlichkeit darboten, aber durchaus nicht das waren, was wir uns unter einer Langhansschen Zelle vorstellen.

Die Suche nach Bacillen ergab in diesem Stadium gleichfalls noch ein positives Resultat. Allein so reichlich waren die säurefesten Elemente nicht mehr vorhanden, wie in der ersten Excision. Es mußten mehrere Schnitte sorgfältig durchstudiert werden, bis an einer Stelle säurefestes Material aufgedeckt werden konnte. Wenige Bacillen, nicht allzu intensiv tingiert, lagen im Bereiche eines kleinen Infiltrathaufens, bei dessen Aufbau auch Rundzellen beteiligt waren, der sich in unmittelbarer Nähe einer kleinen Papillarkörpercapillare entwickelt hatte. An einer zweiten ähnlichen Stelle waren auch noch Bacillen zu sehen. Sonst ergab die Untersuchung negatives



Resultat, insbesondere konnten nirgends im Bereiche der umfänglichen Epitheloidzellhaufen säurefeste Elemente gefunden werden.

III. Stadium (Abb. 6). Es betrifft eine Entwicklungsphase 15 Tage älter als die an zweiter Stelle beschriebene. Im ganzen befand sich demnach der Hautprozeß zur Zeit dieser dritten Excision (28. IV.) ungefähr am 36. Krankheitstag. Die histologischen Veränderungen ergeben hier das für die Boecksche Dermatose charakteristische

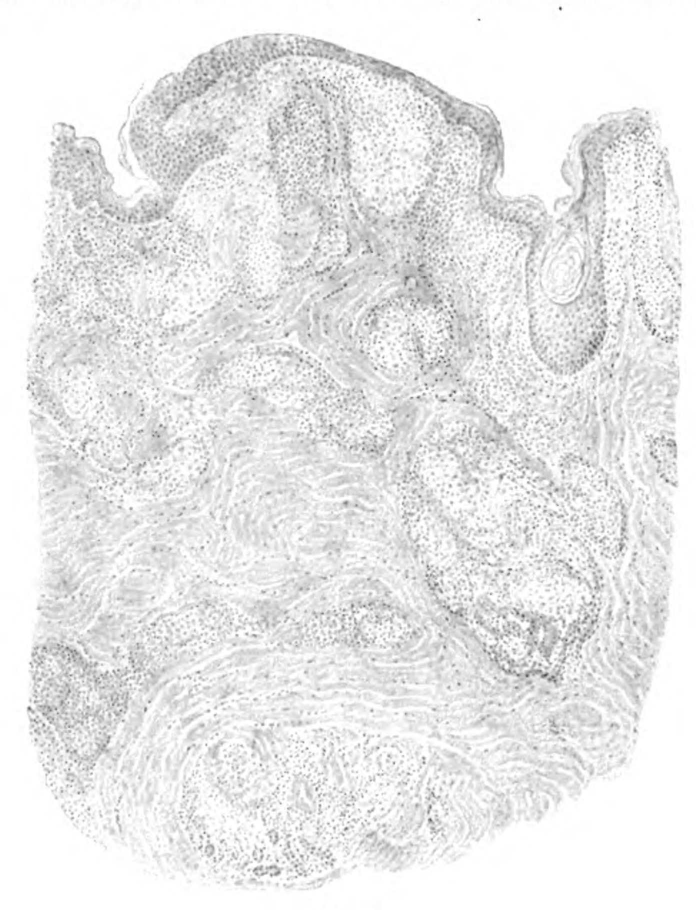


Abb. 6.

Bild in voller Entwicklung. In allen Schichten der Cutis bis in die Schweißdrüsenregion stößt man auf umfängliche Lager von Epitheloidzellverbänden, die nur von spärlichen Rundzellen umgeben oder durchsetzt erscheinen. Der größte Teil der Gewebseinlagerungen ist ausschließlich aus epitheloiden Zellen aufgebaut. Die Gestalt der Infiltrate ist eine recht mannigfache; z. T. handelt es sich um runde bis oval begrenzte Foci, z. T. aber um breite, bandartig konfigurierte und geschlängelte Infiltratnester, deren Lokalisation mit dem Verzweigungs-

system der Capillaren übereinstimmt. Die Gefäße selbst treten nicht mehr so markant hervor, wie dies in den früheren Stadien festzustellen war, u. zw. deshalb, weil sie nicht mehr erweitert, sondern bereits in ihren Normalzustand zurückgekehrt sind. Die Beziehung der Infiltrate zum Gefäßsystem ist deshalb hier nicht mehr so offensichtlich wie in den zwei vorher beschriebenen Untersuchungsobjekten. Gerade aber aus den Feststellungen an diesen läßt sich hier für die eigenartige Form und Gruppierung der Einlagerungen im Gewebe die richtige Erklärung finden. Besonders reichlich sind die Infiltrate im Bereiche der Schweißdrüsen und vielfach auch der Talgdrüsen produziert. Man findet die Schweißdrüsen oft zur Gänze in das Infiltrat einbezogen, ja in demselben aufgegangen bis auf einzelne noch übriggebliebene Schläuche. Von den Talgdrüsen gilt Ähnliches. Ab und zu stößt man in den größeren Zellkomplexen abseits von der Schweißdrüsenregion auf mit Eosin intensiv rot gefärbte, unregelmäßig begrenzte Gewebselemente, die sich von Infiltratzellen wesentlich unterscheiden und für Bindegewebstrümmer angesehen werden müssen, die beim Wachstum des Infiltrates nach der Peripherie vom Mutterboden abgesprengt und in das Infiltrat einbezogen worden sind.

Riesenzellen sind in diesem Entwicklungsstadium ziemlich reichlich vorhanden, Verkäsungsvorgänge im Zentrum der Herde nirgends zu konstatieren. Die Epidermis zeigt stellenweise Parakeratose, dementsprechend an der Oberfläche vielfach eine Verbreiterung der Hornschicht, was dem klinischen Symptom dieses Stadiums, der kleinlamellösen, pityriasis-versicolor-ähnlichen Abschuppung durchaus entspricht. B a c i l l e n k o n n t e n i m G e w e b e n i r g e n d s a u f g e d e c k t w e r d e n.

Die vierte Phase, welche zur Untersuchung herangezogen wurde, trifft den Prozeß im Stadium der Rückbildung (Abb. 7). Die Excision dieses Objektes erfolgte 21 Tage nach dem gerade früher beschriebenen, also ungefähr am 58. Krankheitstage. Das histologische Bild ist hier ein wesentlich anderes. Zunächst finden sich wieder Infiltrate im Gewebe, hinsichtlich Lagerung und Konturierung in nichts unterschieden von den früher geschilderten, nur die Struktur der Einlagerung ist jetzt vielfach eine auffallend andere. Wir haben in der überwiegenden Mehrzahl nicht mehr jene typischen Epitheloidzellnester vor uns wie in den vorhergehenden Stadien, sondern die Infiltrate bestehen aus Zellen, die zum größten Teil vakuolisiert erscheinen; von diesem Degenerationsvorgange verschont gebliebene Epitheloide sind relativ spärlich, und dort, wo sie sich finden, ungemein blaß gefärbt und mit schlecht tingiertem Kern versehen. Gelegentlich ist es in den zentralen Partien der Infiltrate zur völligen Verflüssigung der Zellen gekommen, es lassen sich hier nicht mehr einzelne Exemplare derselben unterscheiden,



die Kerne sind verschwunden, dafür findet sich eine mit Eosin homogen blaßrot gefärbte Masse, also ein Bild, wie es bei den zentralen Erweichungs- und Verkäsungsvorgängen in einem Tuberkel gefunden wird. Wie schon bemerkt, findet sich dieser Zustand aber nicht in allen Infiltraten, sondern nur an einzelnen Stellen. Neben diesen degenerativen Vorkommnissen sind aber auch produktive festzustellen. Die Zahl der Rundzellen, und zwar größere und kleinere, hat jetzt allerorts zugenommen, besonders in der Peripherie der Infiltrate, vielfach findet man sie aber auch innerhalb der in Degeneration befindlichen Epitheloid-

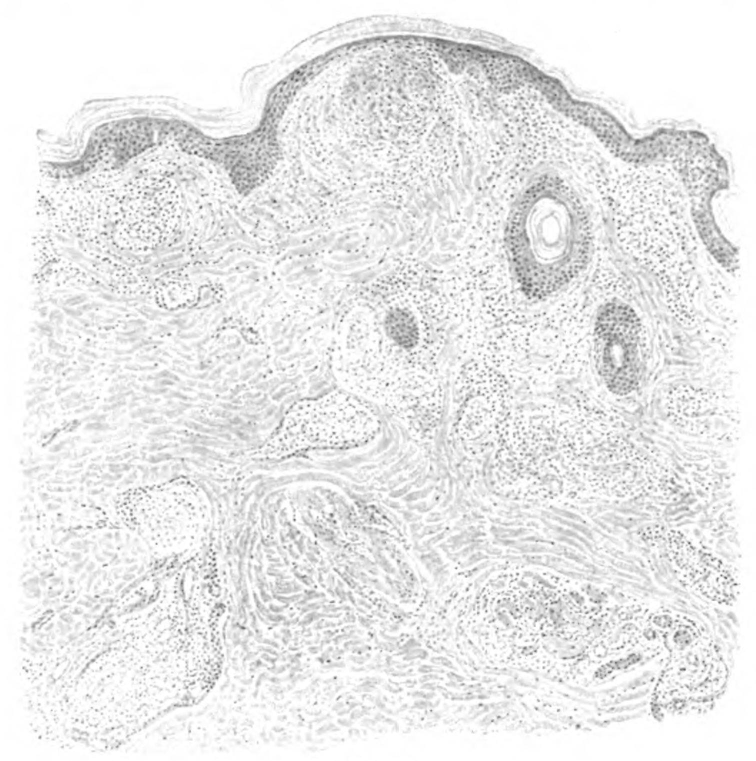


Abb. 7.

zellverbände, junge Gefäßreiser erscheinen vielerorts im Gebiete dieser Rundzellanhäufungen produziert, kurz es liegen Verhältnisse vor, wie sie für ein junges Granulationsgewebe charakteristisch sind. Dabei überwiegt der Masse nach genommen noch das spezifische, allerdings schon überall in Degeneration befindliche spezifische Granulom über das junge unspezifische Granulationsgewebe.

Das letzte Stadium endlich, das untersucht wurde, betraf eine nach völligem Schwund der Infiltration im atrophischen Zustand befindliche Hautstelle. Excision am 24. VI., etwa am 94. Tage nach Ausbruch der Erscheinung. Im Bereiche des Papillarkörpers und der

mittleren Cutisschicht ist von Infiltratnestern der Art, wie sie uns in den früheren Stadien entgegengetreten sind, nichts mehr aufzufinden. Der Papillarkörper erscheint im ganzen leicht atrophisch, das denselben aufbauende Bindegewebe dort und da ein wenig verdichtet, Gefäßchen von capillarer Dignität durchziehen das Gewebe ziemlich reichlich, in ihrer Umgebung vielfach ganz schmale Streifen von Rundzellen mitführend. Die Verhältnisse erinnern durchaus an jene Bilder, wie wir sie am Ende jedes etwas stürmischeren und länger dauernden Entzündungsprozesses in der Cutis anzutreffen gewohnt sind. In der Schweißdrüsenregion, im Umkreise der Tubuli finden sich stellenweise noch Reste der früheren Infiltration, einzelne epitheloide Zellen, ja auch eine Riesenzelle vom Langhansschen Typus konnte festgestellt werden, die von jungen Bindegewebs- und Rundzellen umgeben war Es erscheinen so diese Rudimente der einst umfänglichen Epitheloidzellknötchen förmlich eingekapselt in junges Bindegewebe.

Aus den geschilderten histologischen Verhältnissen in den einzelnen Stadien des Prozesses läßt sich nun wohl eine ganz gute Vorstellung über den Ablauf der Ereignisse bei dieser Dermatose konstruieren, zunächst einmal soweit es sich um das Morphologische der Veränderungen handelt; dann aber ist damit auch, wie wir sehen werden, die Möglichkeit gegeben, in die Biologie dieses Prozesses mannigfachen Einblick zu gewinnen.

Das für das Boecksche Lupoid uns als charakteristisch bekannte histologische Bild ist, wie aus den Feststellungen hervorgeht, de facto nur während einer gewissen Zeit des Bestandes der Dermatose entwickelt; im Beginn und gegen das Ende der Erkrankung zu haben wir mit davon abweichenden Veränderungen zu rechnen. Was zunächst das Initialstadium anlangt, so treten uns in demselben banal entzündliche Erscheinungen entgegen, Rundzellanhäufungen, teils diffus um die erweiterten Capillaren entwickelt, teils zu knötchenförmigen Herden gruppiert, die den Gefäßen gewissermaßen angehängt sind. Sehr bald zeigen sich im Bereiche dieser Rundzelleninfiltrate dort und da epitheloide Zellen, die von Tag zu Tag an Zahl zunehmen und nach relativ kurzer Zeit die Lymphocyten der Hauptsache nach substituiert haben. Schon ungefähr 11 Tage nach Beginn der Eruption ist die Epitheloidzellstruktur im vollen Maße entwickelt und damit das typische anatomische Bild der Dermatose gegeben. Diese Veränderungen bleiben nun ohne wesentliche Umformung während der ganzen weiteren Dauer des Prozesses bestehen, erst gegen das Ende desselben zu erfährt die Struktur der Infiltrationen dadurch einen anderen Charakter, daß Degenerationserscheinungen an den Epitheloidzellen manifest werden, daß es zur Vakuolisierung



dieser Elemente und schließlich vielfach zur Nekrobiose derselben kommt. Parallel mit solch degenerativen Vorkommnissen geht die Produktion von Granulationsgewebe einher, und die Rückbildung desselben stellt die letzte Phase des Prozesses dar.

Diese morphologischen Feststellungen sind nun noch dahin zu ergänzen, daß im Initialstadium der Dermatose, also zur Zeit, wo das histologische Bild fast ausschließlich akut entzündlichen Charakter dargeboten hat, allerorts im Gewebe reichlich säurefeste Bacillen vom Aussehen des Kochschen Virus gefunden werden konnten, daß in etwas älteren Stadien, wo schon die epitheloide Zellstruktur markant war, ihr Vorkommen sehr spärlich wurde, und daß schließlich der Nachweis derselben in voll entwickelten Herden überhaupt nicht mehr gelang. Das Vorhandensein von Bacillen im Gewebe ist demnach hauptsächlich an die akut entzündliche Phase des Prozesses geknüpft, mit Substitution derselben durch die „spezifische" Gewebsreaktion, d. h. mit dem Hervortreten der für den Prozeß definitiv geltenden Struktur werden die Bacillen im Gewebe weniger, um aus voll entwickelten Herden schließlich ganz zu verschwinden.

Aus den aufgezählten histologischen Details ergibt sich hinsichtlich des Wesens der Erkrankung demnach zunächst folgendes: Die für das Boecksche Lupoid so überaus charakteristische Epitheloidzellstruktur hat ein, allerdings sehr kurz währendes, banal entzündliches Vorstadium, während dem sich im Gewebe säurefeste Bacillen finden. Mit dem Abklingen desselben und dem Hervorkommen des spezifischen Granuloms wird die Möglichkeit des Nachweises der Bacillen immer schwieriger, auf der Höhe des Prozesses, wo die für denselben so typischen histologischen Veränderungen produziert erscheinen, ist das Gewebe vollkommen frei von Parasiten. Mit anderen Worten heißt dies: Das Boecksche Lupoid ist eine durch säurefeste Bacillen hervorgerufene Dermatose. Der Weg, auf dem die Parasiten in das Gewebe gelangen, ist das Gefäßsystem. Wir haben es demnach mit einer auf hämatogenem Wege entstandenen Bacillose zu tun. Entsprechend dem Einbruchsmodus der Parasiten entwickeln sich die reaktiven Erscheinungen im Gewebe entlang dem Verlaufe der Gefäße; die Infiltrate umgeben die Capillaren entweder im ganzen gleichmäßig, oder stehen wenigstens an einer Stelle damit in innigem Zusammenhang. Die lymphocytäre Reaktion ist passagerer Natur, sie wird rasch abgelöst von der spezifischen, wenn wir sie so nennen wollen. Allerorts treten im Bereiche der Lymphocytenherde epitheloide Zellen auf und schließlich werden

die Rundzellenlager von denselben zur Gänze substituiert. Die Beziehung dieser neuen Gewebsformation zum Capillarsystem erscheint gegenüber der ihrer Vorläuferin in nichts gestört, die Epitheloidzellhaufen hängen mit den Gefäßen zunächst ebenso zusammen wie früher die Rundzelleninfiltrate. Entsprechend der weiteren Expansion der Infiltrate werden diese Beziehungen mehr und mehr verwischt. Die vielfach eigenartige Anordnung der Infiltrate, wie sie uns beim Boeckschen Lupoid immer wieder entgegentritt, erscheint durch diese Genese vollkommen geklärt.

Hand in Hand mit der Umwandlung der entzündlichen Veränderungen in die spezifischen geht das Schwinden der Bacillen aus dem Gewebe; und gerade in dieser Feststellung ist ein sehr wichtiger Punkt gelegen, da es uns so verständlich wird, warum bisher noch in keinem Falle dieser Erkrankung (ich sehe vom Befunde Boecks, der sich auf die Schleimhaut und nicht auf die Haut bezogen hat, ab) Bacillen nachgewiesen worden sind. Sie finden sich eben in der voll entwickelten Dermatose nicht mehr; zur Zeit, wo uns der Prozeß gewöhnlich entgegentritt, sind wir lange über das Stadium hinaus, wo sie vorhanden gewesen sind. Es gehört zweifellos mit zum Wesen dieser eigenartigen Erkrankung, daß das Virus sehr bald, nachdem es in die Haut eingedrungen ist, unschädlich gemacht und eliminiert wird, und zwar, wie noch dazugefügt werden muß, **alles** Virus, das an eine bestimmte Stelle vorgedrungen ist. Wir werden später noch davon zu sprechen haben. Sobald die Epitheloidzellstruktur im vollen Umfange entwickelt erscheint, ist der Zeitpunkt vorüber, in dem man beim Boeckschen Lupoid mit dem Auffinden von Bacillen rechnen kann.

Daß die Verhältnisse tatsächlich nur so liegen können, wie wir auf Grund der erwähnten Untersuchungsergebnisse ausgeführt haben, muß uns übrigens durchaus verständlich erscheinen, wenn wir die Gesetze berücksichtigen, welche für das Auftreten von tuberkuloiden Strukturen überhaupt bestimmend sind.

Auf Grund mannigfacher Arbeiten der letzten Jahre, besonders jener Lewandowskys besteht heute wohl kaum mehr ein Zweifel, daß das Vorhandensein von tuberkuloiden Strukturen irgendwo im Gewebe den Ausdruck dafür darstellt, daß sich das ätiologisch in Betracht kommende Virus nicht etwa im Stadium besonderer Aktivität befindet, daß seine Vermehrung gerade im Gange sei, sondern daß vielmehr die Phase des Zugrundegehens der Parasiten gegeben ist. Die mannigfachsten Erfahrungen, auf die ich[1]) an anderer Stelle ausführlich eingegangen bin, lassen es als durchaus wahrscheinlich erscheinen, daß wir es diesbezüglich mit einem biologischen Gesetz zu tun haben, das Lewandowsky[2]) beispielsweise in dem Satz formuliert: Wo Bakterien sich im Körper schrankenlos

[1]) Dieses Archiv Bd. 125, H. 4.

[2]) Die Tuberkulose der Haut. J. Springer. Berlin. 1916.



vermehren, da antwortet der Organismus mit den unspezifischen Reaktionen der Entzündung; wo Bakterien unter Einwirkung von Antikörpern langsam zerfallen. wo Bakterieneiweiß durch ihre Tätigkeit abgebaut wird, da entstehen Tuberkel und tuberkuloide Strukturen.

Betrachten wir die histologischen Verhältnisse beim Boeckschen Lupoid von diesem Gesichtspunkte, so läßt sich von vornherein eigentlich gar nicht erwarten, daß auf der Höhe des Prozesses aktives Parasitenmaterial in den Krankheitsherden vorhanden und demnach nachweisbar sein wird. Wenn die Produktion von Epitheloidzellgranulomen tatsächlich als Ausdruck der im Gange befindlichen Unschädlichmachung des betreffenden Virus anzusehen ist, oder mit anderen Worten, jedes derartige Granulom gewissermaßen das Instrument darstellt, mit Hilfe dessen das Gewebe von dem schädigenden Agens definitiv befreit wird, so kann man in Fällen, wo es in so klassischer Weise zur Ausbildung gekommen ist wie beim Boeckschen Lupoid, wohl kaum annehmen, daß hier noch lebensfähiges Virus vorhanden sein wird. Wenn die tuberkuloide Gewebsreaktion, wie wir sie nennen können, überhaupt je vollen Erfolg aufweisen soll, der durch die Vernichtung des gesamten, an einer Stelle liegende Parasitenmaterials zum Ausdruck kommt, so kann dies nur an einem Objekt erwartet werden, bei dem die Entwicklung des Granuloms so akzentuiert ist, wie bei der Boeckschen Dermatose. Man müßte geradezu in die Richtigkeit des oben zitierten biologischen Gesetzes Zweifel setzen, wenn beim Boeckschen Lupoid auf der Höhe des Prozesses Bacillen im Gewebe festzustellen wären.

Die histologischen Erfahrungen in dem vorliegendem Falle gestatten es uns also zunächst schon einmal gewisse prinzipiell wichtige Schlußfolgerungen zu ziehen; sie ermöglichen es uns aber weiter auch noch in die intimeren biologischen Vorgänge bei diesem Prozesse Einblick zu gewinnen. Ich meine damit speziell, warum beim Boeckschen Lupoid die Epitheloidzellstruktur so markant entwickelt erscheint, während die Rundzellenelemente völlig in den Hintergrund treten, ja stellenweise ganz fehlen können, warum dem Prozesse die spontane Rückbildungsfähigkeit in so hohem Maße eigen ist, warum Fälle dieser Art gegen Tuberkulin fast ausnahmslos unempfindlich sind u. ä. m. Alle diese Eigentümlichkeiten stehen miteinander ja zweifellos in innigster Beziehung und basieren in letzter Linie wohl auf dem besonderen Verhalten des Virus im Gewebe, bzw. auf der besonderen Reaktion, die von Seite des Gewebes auf den bacillären Insult erfolgt. Um die Verhältnisse möglichst richtig deuten zu können, wird es zweckmäßig sein, sich zunächst den Ablauf der Ereignisse kurz zu vergegenwärtigen, mit dem wir im allgemeinen zu rechnen haben, wenn Kochsche Bacillen von der Blutbahn her in die Haut eindringen und zur Bildung von Tuberkel Anlaß geben. Der gangbaren Lehre nach, die insbesondere auf den Arbeiten Jadassohns, Lewandowskys u. a. ruht, hängt der Ablauf des Geschehens hauptsächlich von zwei Faktoren ab: von der Zahl der Bacillen, die ins Gewebe eindringen und von dem Immunitätszustand, in welchem sich letzteres befindet. Gleichgültig ob nun jeder dieser Faktoren im hohen oder geringen Maße entwickelt ist,



ereignet sich prinzipiell immer das gleiche: die in das Gewebe gelangten Parasiten (entweder alle oder nur ein Teil von ihnen) werden von der Antikörperwirkung getroffen (wobei es zunächst für unsere Erörterungen gleichgültig ist, ob Antikörper präexistent waren, oder erst entstehen mußten), und aufgeschlossen; bei diesem Vorgange wird Toxin frei und dieses gibt den Anstoß zur Produktion des tuberkuloiden Gewebes. Je nach dem Grade und Tempo, in welchem der Abbau der Bacillen unter dem Einflusse der Antifunktionen des Gewebes vor sich geht, wird der anatomische Effekt ein verschiedener sein.

Für das Zustandekommen von tuberkuloiden Strukturen ist demnach der gangbaren Lehre nach eine gewisse chemische Beeinflussung des Virus im Sinne seiner Aufschließung Vorbedingung. Dort, wo Antikörper nicht vorhanden sind, wie beispielsweise bei bisher tuberkulosefreien Individuen, und die Bacillen daher längere Zeit ungehemmt im Gewebe zu wachsen vermögen, ähnlich wie auf einem geeigneten Nährboden, kommt es zu keiner tuberkuloiden Struktur, sondern da finden sich banal entzündliche Veränderungen, die der Intensität nach bis zur Nekrose gesteigert sein können. Mit dem allmählichen Hervortreten der Antifunktionen des Organismus, d. h. mit dem Entstehen entsprechender Antikörper wird der proliferativen Phase des Virus allmählich eine Grenze gesetzt, und damit beginnt dann auch die Bildung von Tuberkeln und tuberkuloiden Strukturen.

Das Vorhandensein von banal entzündlichen Veränderungen im Gewebe stellt uns demnach den Ausdruck dafür dar, daß der Kampf zwischen Virus und Antikörper noch nicht zuungunsten des ersteren entschieden ist, mithin, daß wir uns noch in der Periode vor dem Aufschluß der Parasiten befinden. In diesem Sinne hätten wir den Lymphoidzellentuberkel als Vorläufer des Epitheloidzelltuberkels zu deuten und schließlich überhaupt alle Ansammlungen von Rundzellen, die wir in der Umgebung von Epitheloidzellkomplexen, oft in so reichem Maße zwischen benachbart liegenden Tuberkeln im Gewebe produziert finden. Analysieren wir nach diesen Grundsatze beispielsweise die Verhältnisse beim Lupus, so würden uns jene Stellen, wo Tuberkel liegen, zu sagen haben, daß hier ungeschädigtes Virus nicht mehr vorhanden ist, während in der Umgebung davon, entsprechend den Rundzelleninfiltraten lebensfähige Bacillen erwartet werden müssen. Annehmbar wird diese Vorstellung durch Zugrundelegung der Hypothese von einer örtlichen Verschiedenheit des Antikörperreichtums und von Schwankungen desselben. Die Bacillen werden daher nicht an allen Stellen in gleicher Weise beeinflußt und abgebaut. Dort, wo die Antifunktionen des Gewebes wenig in Aktion treten, bleiben Bacillen lebensfähig erhalten, sie sind



als Ursache für die weiteren progressiven Gewebserscheinungen anzusehen; dort, wo Virus durch Antikörperwirkung inaktiviert wird, wo dementsprechend tuberkuloide Struktur zur Entwicklung kommt, haben wir mit späteren Rückbildungsvorgängen, und schließlich mit der Abheilung der betreffenden Stellen zu rechnen. Der gangbaren Vorstellung gemäß muß also die banal entzündliche Reaktion, von welcher die spezifischen Granulome bei bacillären Hautprozessen begleitet sind, gewissermaßen als histologischer Ausdruck für die Antikörperwirkung aufgefaßt werden. Tatsächlich sehen wir ja auch, daß in der Regel bei allen jenen Manifestationen, wo reichliche Entzündung im Bereiche des tuberkuloiden Granuloms vorhanden ist, mit der Anwesenheit von entsprechenden Antikörpermengen gerechnet werden kann; einen verläßlichen Gradmesser nach der Richtung besitzen wir bekanntlich in der Tuberkulin-Empfindlichkeit. Um die Beziehung dieser zu den gerade erwähnten Verhältnissen richtig einschätzen zu können, muß man sich gegenwärtig halten, daß wir in der Tuberkulinreaktion eine Antikörperreaktion im strengen Sinne des Wortes vor uns haben, d. h., daß jener Mensch, der auf Tuberkulin reagiert, Tuberkuloseantikörper in seiner Haut beherbergt. Welche intimeren Vorgänge beim Zustandekommen der Reaktion eine Rolle spielen, ist allerdings noch nicht restlos aufgedeckt, sicher ist, daß zum positiven Ausfall der Reaktion Antikörper vorhanden sein müssen. Der Hauptsache nach stellt man sich den Ablauf der Ereignisse hierbei so vor (Lewandowsky), daß aus dem in die Haut eingebrachten Tuberkulin durch Wirkung der vorhandenen Antikörper eine toxisch wirkende Substanz frei wird, die ihrerseits nun erst alles Folgende bedingt. Beim Normalmenschen, der über Antikörper nicht verfügt, verläuft die Einbringung von Tuberkulin deshalb ohne jede Reaktion. Das Analoge des Vorganges bei der Tuberkulinreaktion mit dem, wie wir es vorher bezüglich des Zustandekommens von tuberkuloiden Strukturen nach Invasion von Bacillen in das Gewebe kennengelernt haben, liegt damit auf der Hand. Für unsere Zwecke hier prinzipiell wichtig ist die Feststellung, daß wir auch für das Zustandekommen von positiven Tuberkulinreaktionen ohne die Annahme des Freiwerdens einer Substanz, die durch die Antifunktionen des Gewebes aus dem Tuberkulin aufgeschlossen wird, nicht auskommen können, und daß dieser Prozeß auch hier durch akut entzündliche Veränderungen markiert ist. Ganz ähnlich, wie wir es oben ausgeführt haben, bestimmt die Reichlichkeit des vorhandenen Antikörpers das Tempo und den Intensitätsgrad, in welchem sich die Erscheinungen der Tuberkulinreaktion abwickeln.

Diese kurzen Umrisse, welche uns die biologischen Gesetze, mit denen wir im allgemeinen zu rechnen haben, vergegenwärtigen sollen,



genügen, um daraus zu den Vorkommnissen beim Boeckschen Lupoid Stellung nehmen zu können.

Schon bei oberflächlicher Betrachtung zeigt sich, daß die Verhältnisse bei diesem Prozeß in gewisser Beziehung durchaus anders liegen müssen als bei den gewöhnlichen Hauttuberkulosen, daß wir daher mit Erklärungsversuchen, die sich an das früher Erwähnte halten, nicht auskommen können. Das gilt zunächst gleich bezüglich des Abbaues der Bacillen im Gewebe durch die Wirkung von Antikörpern. Bei einer Dermatose, die auf Invasion von so reichlich Bacillen in die Haut zurückzuführen ist, bei der ferner die Erreger, wie nachgewiesen werden konnte, so außerordentlich rasch aus dem Gewebe schwinden, müßte man eigentlich erwarten, daß sich die Haut in einem hohen Immunitätszustand befindet, was dem Vorhandensein einer großen Menge von Antiköpern gleichzusetzen ist. Nun spricht aber alles dafür, daß derartige, in die Gruppe der lytischen Antikörper gehörige Gegenstoffe sich hier überhaupt kaum finden. Wären sie vorhanden, so müßten sich ganz andere Reaktionserscheinungen einstellen, vor allem müßte die entzündliche Komponente der Gewebsveränderungen stark vertreten sein. Und die fehlt nun eigentlich ganz! Denn das, was wir im Anfange der Ereignisse als passagere entzündliche Reaktion kennengelernt haben, also die Tatsache, daß zur Zeit des Vorhandenseins der Bacillen im Gewebe Rundzellenansammlungen im Gebiete der Capillaren aufgetreten waren, deckt sich nicht vollends mit dem, was wir sonst an entzündlichen Reaktionen bei einem offenbar so stürmisch vor sich gehenden Abbau von Bacillen, beim Zugrundegehen so großer Mengen von Virus in so relativ kurzer Zeit anzutreffen gewohnt sind. In der gleichen Weise müßte beim Vorhandensein entsprechender Antikörper die Tuberkulinreaktion andere Resultate bringen. Man müßte bei den gegebenen Verhältnissen (große Zahl von Bacillen) mit starkem positivem Ausschlage rechnen, wenn tatsächlich Antikörper in quantitativer und qualitativer Hinsicht dermaßen zugegen wären, wie es der Regel entsprechen sollte. Der Mangel entsprechend entwickelter entzündlicher Veränderungen im Gewebe, sowie die Unempfindlichkeit gegen Tuberkulin — sie stehen beide miteinander gewiß im innigsten Zusammenhang — stellen also wichtige Anhaltspunkte dafür dar, daß Antikörper in der gewöhnlichen Weise hier gar nicht wirksam sein können.

Damit entsteht nun von selbst die Frage, wie wir uns denn die Inaktivierung des Virus vorzustellen haben, welche Kräfte hierbei eine Rolle spielen. Denn darüber, daß die Bacillen relativ sehr bald nach ihrem Eindringen in die Haut unschädlich gemacht werden, u. zw. alle, besteht wohl kein Zweifel; dafür spricht schon der Mangel



jeder Progression des Prozesses, wenn er bis zu einer gewissen Höhe entwickelt ist, und die spontane Abheilungsfähigkeit. Die immer wieder negativen Resultate bei der mikroskopischen Untersuchung auf Bacillen im Gewebe, sowie die fast ausnahmslosen Mißerfolge bei Impfversuchen mit Gewebe auf Tiere vermögen diese Ansicht noch wesentlich zu stützen. Man könnte nun vielleicht zunächst daran denken, ob nicht von Haus aus totes Bacillenmaterial in die Haut eingeschwemmt wird, wenn wir im allgemeinen wohl auch darüber gar nichts Näheres wissen, ob es in der menschlichen Pathologie derartiges überhaupt gibt, ob Bacillen, die im Organismus abgestorben sind, uns noch als säurefest entgegentreten u. dgl. m. Bei Tieren scheinen allerdings, wie Versuche von Lewandowsky, Sternberg u. a. gezeigt haben, durch abgeschwächte oder abgetötete Bacillen grundsätzlich ganz gleichartige Gewebereaktionen ausgelöst zu werden, wie durch lebende. Die Produktion von tuberkuloidem Gewebe tritt unter solchen Bedingungen in gleicher Weise in Erscheinung. Diese Erfahrungen können immerhin den Gedanken aufkommen lassen, daß wir hier vielleicht mit Ähnlichem zu rechnen hätten. Nun steht uns aber für die Behauptung, daß wir es in dem vorliegenden Falle gewiß nicht mit von Haus aus abgetöteten Bacillen zu tun hatten, ein sehr sicherer Beweis zur Verfügung, nämlich ein positives Impfresultat beim Meerschweinchen. In dem Berichte über den Krankheitsverlauf unseres Patienten wurde schon erwähnt, daß am 4. IX. 1918, zur Zeit als unter Fieber die zweite Rezidivattacke einsetzte, zwei Meerschweinchen intraperitoneal mit je 5 ccm Blut geimpft wurden. Eines dieser Tiere ging nun am 29. Tage post inoculationem an allgemeiner Organtuberkulose zugrunde. Der Sektionsbefund bot das gewöhnliche Bild: Milz und Leber waren übervoll besetzt mit z. T. verkästen, weißlichen Knötchen, auch in beiden Lungen fanden sich solche, doch hier nicht allzu reichlich. In Ausstrichen von den Milzknötchen konnten säurefeste Bacillen vom Typus der Kochschen Bacillen festgestellt werden. Das zweite Meerschweinchen erkrankte nicht, die ungefähr drei Monate später ausgeführte Obduktion ergab keinerlei Anhaltspunkte für Tuberkulose. Das positive Impfresultat kann nun wohl doch nur so gedeutet werden. daß in dieser Phase der Erkrankung lebendes, virulentes Bacillenmaterial in der Blutbahn vorhanden war. Es ist weiter damit auch ein Beweis für die eingangs aufgestellte Behauptung gegeben, daß die Rezidiverscheinungen bei unserem Kranken als auf hämatogenem Wege zustande gekommen anzusehen sind, und die Fieberbewegungen, welche jede solche Attacke eingeleitet haben, erscheinen uns so gleichfalls verständlich; sie sind eben der Ausdruck für die Überschwemmung des Blutes mit Bacillen zu dieser Zeit.

Aus der positiven Blutimpfung geht also eindeutig hervor, daß lebende Bacillen in die Haut eingedrungen sein müssen; allerdings scheinen dieselben dort ungemein rasch inaktiviert worden zu sein. Dies läßt sich wieder mit ziemlicher Sicherheit aus Impfergebnissen schließen, u. zw. aus negativen Resultaten. Wie eingangs mitgeteilt, wurden zweimal im Verlaufe unserer Krankenbeobachtung Gewebsinokulationen auf Meerschweinchen vorgenommen, beim ersten Rezidiv am 13. IV., beim zweiten am 5. IX. 1918. Die ersten zwei Tiere wurden subcutan, die letzten zwei intraperitoneal geimpft, jedesmal war reichlich Material in Anwendung gekommen. Alle vier Impfungen verliefen negativ, Ergebnisse, wie sie bei dieser Dermatose bekanntlich zur Regel gehören. Wenn diese negativen Befunde wohl auch nicht absolut sicher zu sagen vermögen, daß sich zur Zeit, wo die Excisionen vorgenommen worden sind, alles Bacillenmaterial bereits im Stadium des Abbaues befunden hat, so lassen sie eine solche Annahme doch für sehr wahrscheinlich erscheinen, insbesondere im Hinblick auf die histologischen Befunde, die an Kontrollstückchen des für Impfung verwendeten Gewebes erhoben werden konnten. Beide Male waren in dem zur Verfügung gestandenen Material (11. und 21. Krankheitstag), wie eingangs ja beschrieben wurde, Bacillen vorhanden, das eine Mal reichlich, das andere Mal in geringer Zahl. Auf Grund dieser Tatsachen habe ich zunächst eigentlich ein positives Resultat erwartet, die Bedingungen für das Angehen der Impfung schienen mir damit optimal zu sein.

In dieser Annahme bestärkten mich auch noch Erfahrungen, die ich bei meinen seinerzeitigen[1]) Studien über das Boeckschen Lupoid gemacht hatte, wo es mir gelungen war, ein Meerschweinchen durch Überimpfung von Gewebe tuberkulös zu machen. Es muß also, so schloß ich, zu einem bestimmten Zeitpunkte der Erkrankung lebendes Virus im Gewebe vorhanden sein. Die negativen Resultate der vorliegenden Versuche sagen nun wohl nur, daß dieser Zeitpunkt hier bereits vorüber war, daß das Virus, trotzdem es färberisch noch intakt schien, offenbar doch schon inaktiviert war. Natürlich ist ja zuzugeben, daß diesbezüglich aus zwei negativen Befunden nichts unbedingt Sicheres geschlossen werden kann, daß bei einer größeren Zahl von Experimenten sich vielleicht doch noch andere Resultate ergeben hätten. Leider gestattete der große Tiermangel, unter dem wir in den letzten Jahren des Krieges zu leiden hatten, keine Ausdehnung der Versuche, insbesondere konnte die Absicht, während des Initialstadiums der Erkrankung fortlaufende Impfreihen anzustellen, nicht verwirklicht werden. Das positive Impfergebnis, das ich seinerzeit bei den Gewebsinokulationen erzielt habe, läßt sich nun wohl nur mit

[1]) l. c.



der Annahme erklären, daß ich damals zufällig auf einen so frischen Herd gestoßen bin, daß sich Virus noch im lebensfähigen Zustande befunden hat. Einen Beweis für diese Behauptung vermag ich heute, mehr als zehn Jahre seit diesen Untersuchungen, allerdings nicht beizubringen. Ich habe die Erkrankung dazumal mit anderen Augen angesehen, die Wichtigkeit des Initialstadiums nicht erkannt u. dgl. m. Deshalb kann ich heute nicht sagen, ob der Herd, welcher seinerzeit zur Inokulation benützt worden ist, so ausgesehen hat, wie wir hier die Initialstadien kennengelernt haben, ob gerade das betreffende Stückchen auf Bacillen untersucht worden ist und welche histologische Struktur es gehabt hat. Trotz alledem glaube ich, daß sich auf Grund der hier gewonnenen Erfahrungen eine andere Deutung des damaligen Ergebnisses kaum finden läßt.

Aus den Resultaten der Tierexperimente in unserem Falle ist also zu schließen, daß virulentes Bacillenmaterial in die Haut eindringt, und dort sehr rasch, innerhalb weniger Tage seiner Aktivität beraubt, dann aufgeschlossen und eliminiert wird. Es erhebt sich nun die Frage, wie wir uns diesen Vorgang vorzustellen haben. Ohne Heranziehung von Hypothesen kann eine befriedigende Erklärung wohl nicht gefunden werden. Zweifellos ist zunächst einmal, daß der gewöhnliche Modus, wie wir ihn für den Abbau von ins Gewebe eingedrungenen Bacillen kennen, hier nicht ganz eingehalten wird, das Fehlen von Immunkörpern der Art, wie sie für den Aufschluß der Parasiten sonst zur Verfügung stehen, bestimmt einen anderen Gang der Ereignisse. Wie die Dinge liegen, scheint es zunächst unerläßlich, mit einer gewissen Eigenart des Bodens, auf dem die Bacillen zur Ansiedlung gelangen, zu rechnen. Inwieweit diese Eigenart aus dem Zusammenwirken von angeborenen und akquirierten Momenten (histogene Immunität) resultiert, ist nicht sicher zu entscheiden, offenbar spielen beide eine Rolle. Auf angeborene, dispositionelle Verhältnisse müssen wir ja schließlich bei jedem Erklärungsversuch, der sich mit diesen Fragen beschäftigt, rekurrieren; der Grad des Immunitätszustandes, in dem sich die Haut jeweilig befindet und der für die Art des Abbaues der Bacillen so maßgebend ist, hängt ja in letzter Linie doch von Verhältnissen ab, die unter den Begriff der individuellen Disposition fallen. Bei Trägern der vorliegenden Erkrankung muß meines Erachtens das dispositionelle Moment in besonderer Weise berücksichtigt werden, d. h. der tuberkulöse Infekt trifft auf ein Individuum, das ihm von Haus aus ganz besonders gegenübersteht. Als Folge dieser eigenartigen Disposition werden wir mit dem Zustandekommen eines eigenartigen Immunitätszustandes zu rechnen haben, der sich von dem bei Tuberkuloseinfektionen gewöhnlich auftretenden wesentlich unterscheiden wird. Tatsächlich ergeben sich bei

Prüfungen in der Richtung von der Norm abweichende Resultate (Tuberkulin-Unempfindlichkeit). Welcher Art die Körper sind, die unter dem Einflusse des Infektes entstehen, darüber wissen wir nichts, daß solche mobilisiert werden, müssen wir annehmen, da es ja wohl keinen Infekt ohne Hervortreten von Antikörpern gibt. Ich meine also, bei Individuen die an Boeckschem Lupoid erkranken, befindet sich die Haut in einem solchen Zustand der Unempfindlichkeit (Anergie), daß, Bacillen, in sie hineingelangt, fast überhaupt keinen Reaktionszustand im gewöhnlichen Sinne hervorzubringen vermögen, da sie keine entsprechende Lebensbasis finden und damit gehindert sind, ihre biologischen Qualitäten voll zu entfalten. Sehr bald nach dem Eindringen in die Haut sinken die Parasiten auf dem gänzlich ungeeigneten Nährboden gewissermaßen zu banalen Fremdkörpern herab.

Alles Weitere ergibt sich von selbst; das Gewebe trachtet der Eindringlinge Herr zu werden, sie zu eliminieren, dazu bedient es sich des tuberkuloiden Granuloms. Das uns allerorts entgegentretende biologische Gesetz, daß Fremdkörper einer bestimmten Art durch Entwicklung von tuberkuloiden Strukturen ausgeschaltet werden, kommt auch hier voll zur Geltung und führt schließlich zu vollem Erfolg. Und die Tatsache, daß dem Boeckschen Lupoid ganz ähnliche Hauterscheinungen auch durch andere Noxen, gewiß nicht bazillärer Natur (Oppenheims wiederholte Mitteilungen über Knotenbildungen vom Boeckschen Typus nach Morphininjektionen) hervorgerufen werden können, findet auf diese Weise ihre Erklärung. Warum zur Elimination der Bacillen dieses immerhin komplizierte Instrument der tuberkuloiden Struktur in Aktion treten muß, hängt zweifellos mit der Eigenart der Parasiten zusammen. An anderer Stelle[1]) wurde auf diese Frage ausführlich eingegangen.

Beim Abbau der Bacillen werden nun zweifellos Giftstoffe frei, ähnlich wie wir dies beim Zugrundegehen der säurefesten Elemente in jedem Lupus annehmen müssen. Nun scheinen auch für die Neutralisierung dieses freiwerdenden Toxins hier ganz besondere Verhältnisse zu bestehen, in der Richtung nämlich, daß die Toxine sehr rasch in ungiftige Körper umgesetzt werden, womit ihnen jede weitere Wirksamkeit genommen ist. Eine solche Annahme wird unerläßlich, da wir ja das Fehlen der entzündlichen Gewebsreaktion, die wir mit der Wirkung der Giftstoffe in Beziehung bringen, sonst nicht zu erklären in der Lage wären. Wir hätten uns vielleicht vorzustellen, daß der Organismus eine besondere „antitoxische" Immunität besitzt, wie man diesen Zustand nennen kann, daß demnach trotz des

[1]) l. c.

Fehlens von lytischen Antikörpern doch direkt antitoxisch wirkende vorhanden sind. Es soll diesbezüglich auf die von Löwenstein und Pickert und von Hamburger beschriebene „Anticutine" verwiesen sein, auf Substanzen, die sich bei Tuberkulösen gelegentlich finden und die Eigenschaft haben, das aus dem Tuberkulin aufgeschlossene Toxin unwirksam zu machen. Vielleicht ist gerade bei Trägern des Boeckschen Lupoids der Gehalt an solchen Antikörpern ein recht bedeutender. Jadassohn[1]) hat ja gelegentlich schon einmal eine solche Vermutung ausgesprochen, er glaubte dazumal, wenn sich die tuberkulöse Natur des Boeckschen Lupoids tatsächlich erweisen sollte, so läge es sehr nahe, die fehlende diffuse Entzündung mit der Tuberkulinunempfindlichkeit in Beziehung zu setzen und beide auf das gleiche zu beziehen, nämlich darauf, daß wir es hier mit einem Körper zu tun haben, dem jene Antistoffe fehlen, die einerseits aus dem Tuberkulin, andererseits aus den in die Haut eingedrungenen Bacillen jene Stoffe freimachen, die wir sonst für das Zustandekommen der entzündlichen Reaktion verantwortlich machen. Die Haut vermag auf Insulte hier nur im Sinne der spezifischen Granulombildung zu reagieren. Daß letzteres in so ausgedehntem Maße zustande kommt, daß wir so umfängliche Herde von epitheloiden Zellen antreffen, kann uns nicht wundernehmen, wenn wir bedenken, in welcher Reichlichkeit sich die Parasiten im Gewebe ansiedeln. Um diese großen Massen zu eliminieren, bedarf es eben einer sehr intensiven Gewebsreaktion. In diesem Sinne wäre es ganz gut möglich, daß die verschiedenen Formen, welche wir in der Klinik des Boeckschen Lupoids kennen (großknotige, kleinknotige und diffus infiltrierende Form), die schließlich ja nur auf quantitative Differenzen der Infiltratenentwicklung beruhen, in letzter Linie von der Reichlichkeit der Bacillen abhängen, die in das Gewebe gelangen. Dort, wo die Zahl der Parasiten eine besonders große ist, wo sich dieselben an sehr vielen benachbarten Stellen im Gewebe ansiedeln, da wird es zu umfänglichen Epitheloidzellnestern kommen, die uns in ihrer Summe als große Knoten imponieren. Analog wären die beiden anderen Formen zu deuten.

Mit ein paar Worten will ich noch auf die eingangs erwähnte Tatsache zu sprechen kommen, daß die Rezidive rascher abheilten als das Erstlingsexanthem, und daß sich dieselben vielfach kreisförmig um jene Stellen gruppierten, welche das erstemal Sitz von Erscheinungen gewesen, diesmal aber von Infiltraten verschont geblieben waren. Diese Vorkommnisse vermögen ja doch auch gewisse Hinweise dafür abzugeben, daß die seinerzeitige Invasion der Bacillen ins Gewebe nicht ohne Rückwirkung auf den Boden abgelaufen ist, daß, wenn

[1]) Dieses Archiv, Bericht über den XI. Kongreß der Deutschen Dermatolog. Gesellschaft.



auch Antikörper der gewöhnlichen Art hierbei nicht aufgetreten sind, doch Änderungen im Gewebszustand bedingt wurden, die zur Folge hatten, daß Bazillen dort, wo früher ihre Ansiedelung möglich war, jetzt überhaupt nicht mehr festen Fuß fassen konnten, ja daß die Lebensbedingungen für das Virus im ganzen mindere geworden sind — daher die rasche Abheilung der Rezidive. Diese Tatsache auf eine Änderung des histogenen Immunitätszustandes zu beziehen liegt durchaus nahe, die früher geäußerte Ansicht, daß sich die Eigenart des Bodens, mit der wir hier zu rechnen haben, aus zwei Komponenten zusammensetzt, einer gewissermaßen fixen (Disposition), und einer akquirierten, gewissen Schwankungen unterworfenen (Immunität und Allergie), gewinnt damit an Wahrscheinlichkeit.

Die Verhältnisse beim Boeckschen Lupoid gestatten also eine Reihe von Betrachtungen, die für die ganze Lehre von den tuberkuloiden Strukturen, von den Vorkommnissen, mit denen man bei der Anwesenheit von säurefesten Elementen im Gewebe überhaupt zu rechnen hat, von Bedeutung sind. Gerade der Umstand, daß wir hier so exzeptionelle, von gewöhnlichen wesentlich abweichende Verhältnisse vor uns haben, die eine besondere Deutung erfordern, ist danach angetan, die biologischen Vorgänge bei der Hauttuberkulose überhaupt in ihrer ganzen Kompliziertheit erkennen zu lassen. Gerade die Ausnahmen von der Regel — und im Boeckschen Lupoid haben wir es zweifellos mit einer solchen zu tun — sind es ja, von denen gewöhnlich neue Befruchtung und Erweiterung unseres Wissens in dem betreffenden Kapitel ausgeht. Vielleicht sind auch die Erfahrungen, die wir bei diesem Prozeß machen konnten, geeignet, auf die Lehre von den biologischen Vorgängen bei der Hauttuberkulose fördernd zu wirken.

Nach all dem Ausgeführten bedarf es nun wohl eigentlich keiner besonderen Begründung mehr, wenn man den Standpunkt vertritt, daß das Boecksche Lupoid von allen anderen Formen der Hauttuberkulose abgegrenzt werden soll. Ich komme damit auf eine Frage zurück, die wiederholt diskutiert und in verschiedener Weise beantwortet worden ist. Ich selbst habe wiederholt[1]) der Anschauung Ausdruck verliehen, daß wir in der histologischen Struktur ein sicheres Erkennungszeichen für die Erkrankungen besitzen, und daß wir nur jenen Prozeß als Boecksches Lupoid bezeichnen sollen, bei dem alle Herde das charakteristische histologische Bild darbieten. Diese Forderung war dadurch bedingt, daß man gelegentlich auch bei Lupusfällen abschnittsweise auf Strukturverhältnisse stoßen

[1]) l. c. und dieses Archiv **119**.

kann, die mit den Bildern des Boeckschen Lupoids durchaus übereinstimmen. Gegen diese Anschauung wurden Stimmen laut und besonders haben Jadassohn und Herxheimer dagegen Stellung genommen. Jadassohn bezeichnet es als verfehlt, aus dem Mangel der banal entzündlichen Elemente histologische Differenzen zu begründen, und meint, daß ein Lupus und Lupoid schließlich doch ineinander übergehen werden. In gewissem Sinne hat ja Jadassohn zweifellos recht, es gibt sicher Fälle von Lupus, die stellenweise klinisch und histologisch dem Lupoid völlig gleichen, und in diesem Sinne gibt es natürlich Übergänge. Jetzt, wo wir noch dazu wissen, daß die Ätiologie beider Typen dieselbe ist, daß wir es in beiden Fällen mit bacillären Prozessen zu tun haben, ist diese Auffassung Jadassohns noch berechtigter. Aber deshalb darf man, wie ich glaube, einen solchen Fall doch nicht als Lupoid bezeichnen. Zwischen ihm und dem, wofür ich den Namen Boecksches Lupoid reserviert wissen möchte, liegt denn doch ein großer Unterschied und der ist in dem ganzen Wesen der Erkrankung gelegen. Wenn wir uns all das vergegenwärtigen, was im früheren ausgeführt worden ist, so gehört zum Zustandekommen eines Boeckschen Lupoids neben der Bacillenaussaat ein ganz bestimmtes Terrain, auf das die Parasiten stoßen. Und nur, wo das gegeben ist, setzt ein Ablauf der Ereignisse ein, der die eigenartige Klinik bestimmt, die besondere anatomische Struktur und schließlich die restlose Abheilung. Das Integument muß sich bei Trägern dieser Dermatose im ganzen in diesem besonderen Reaktionszustand befinden, deshalb haben wir auch überall dieselbe histologische Struktur und schließlich überall denselben Ablauf der Erscheinungen. Das gehört meines Erachtens zum Wesen des Boeckschen Lupoids; wo wir auf Abweichungen hiervon stoßen, stellt sich der betreffende Fall von selbst außerhalb der Reihe. Meiner Meinung nach kann daher auch nie ein „echter" Fall von Boeckschem Lupoid mit klinisch andersartigen Hautmanifestationen von Tuberkulose kombiniert vorkommen. Und wenn sich solches beschrieben findet, so glaube ich, daß damit die Grenzen dessen, was man zum Boeckschen Lupoid rechnen soll, überschritten sind. Dies trifft beispielsweise meiner Erachtung nach auch bezüglich des einen der beiden jüngst von Lutz[1]) publizierten Fälle zu, wo sich neben klinisch-typischen Efflorescenzen von Boeckschem Lupoid mit entsprechender anatomischer Struktur auch ein dem Erythema nodosum ähnlicher Knoten und subcutane Knötchen vom Typus Darier-Roussy gefunden haben. Verschiedene Formen der Hauttuberkulose bei einem Menschen sagen uns ja doch, daß das Abwehrvermögen des Integuments nicht an

[1]) Dieses Archiv **126**.



allen Stellen das gleiche ist, daß das Virus an verschiedenen Stellen einen verschiedenen Boden antrifft. Daraus ergeben sich im weiteren meist ganz verschiedene Endausgänge, der eine Herd kann beispielsweise spontan ausheilen, der andere bleibt bestehen. Zum Wesen des Boeckschen Lupoids gehört es aber gerade, wie ich meine, daß sich das Integument im ganzen in diesem eigenartigen Zustand befindet, der wie im vorliegenden Falle überall die gleichen Krankheitsäußerungen und das gleiche Schicksal derselben bedingt.

Daß wir bei Lupusfällen und anderen tuberkulösen Hautmanifestationen gelegentlich klinisch und anatomisch ganz analoge Herde sehen, wie beim Lupoid darf uns wohl kaum wundernehmen, an der betreffenden Stelle sind eben jene Verhältnisse des Immunitätszustandes gegeben, die sich in nichts von denen beim Lupoid unterscheiden, nur sind sie auf diese Stellen beschränkt, und nicht wie beim Lupoid über die ganze Haut gleichmäßig in derselben Weise entwickelt. Darum heilt der Lupus auch an der betreffenden Stelle ab, nicht aber im ganzen. Ich meine also, jetzt, wo wir über das Wesen des Boeckschen Lupoids noch besser orientiert sind als früher muß die Forderung, welche seinerzeit von mir aufgestellt wurde, als durchaus berechtigt erscheinen: Aus der Klinik allein ist die Diagnose der Erkrankung nicht absolut sicher zu stellen, der Fall muß histologisch verifiziert werden und nur jene Befunde, welche die für den Prozeß so charakteristische reine Epitheloidzellstruktur überall gleichmäßig entwickelt erkennen lassen, sind beweisend. Wo neben diesen Veränderungen auch banal entzündliches Gewebe produziert erscheint, soll, selbst bei klinischer Ähnlichkeit, vom Boeckschen Lupoid nicht gesprochen werden. Natürlich werden die Fälle, welche solchen Postulaten entsprechen, sehr rar sein, die Zahl der Beobachtungen wird damit sicher sehr eingeschränkt. Und damit, glaube ich, ist wieder die Wirklichkeit getroffen. Fälle dieser Art scheinen mir de facto sehr selten zu sein, viel seltener, als sie diagnostiziert werden. Nach alldem, was früher ausgeführt wurde, kann man sich eigentlich gar nicht vorstellen, daß die Zahl jener Individuen, die über alle Bedingungen verfügen, die zum Zustandekommen der Dermatose notwendig sind, eine sehr große sein wird. Nur ausnahmsweise werden wir mit so ungewöhnlichen Vorkommnissen rechnen können. Wenn ich meine eigenen Erfahrungen überblicke, so habe ich während der letzten zehn Jahre an dem großen Materiale der Klinik zwei Fälle dieser Art (den vorliegenden eingeschlossen) beobachten können, sie waren in jeder Richtung typisch entwickelt. Gelegentlich habe ich natürlich Patienten beobachtet, bei denen ich zunächst auch in der Richtung diagnostiziert habe, bei näherer Untersuchung aber von solcher Annahme jedes-



mal wieder abgekommen bin. Und der Verlauf der Erkrankung hat mir durchaus recht gegeben, und vor allem ist es in diesen Fällen nie zur spontanen Heilung gekommen. Und gerade dieses Phänomen gehört mit zu den typischen Symptomen. Es resultiert ja, wie ausgeführt wurde, aus dem Wesen der Erkrankung.

Zum Schlusse noch ein Wort zur Nomenklatur: Ich habe seinerzeit den Vorschlag gemacht, die Erkrankung als Tuberculosis cutis Typus Boeck zu bezeichnen. Die Berechtigung hierfür ist wohl eindeutig gegeben. Ich halte es für zweckmäßig, entsprechend der vollen Kenntnis von der Ätiologie der Erkrankung auch die Benennung danach zu wählen. Damit wären alle Veranlassungen zu Mißverständnissen und unklaren Vorstellungen beseitigt.

Lues gummosa und Liquorveränderungen.

Von

Prof. **J. Kyrle.**

(Aus der Klinik f. Syphilidologie und Dermatologie in Wien [Vorstand: Hofrat Prof. E. Finger].)

Alle Untersuchungen, die sich mit den Veränderungen des Liquors bei Syphilis beschäftigen, laufen schließlich auf das eine hinaus, die Gesetzmäßigkeiten zu ergründen, welche zwischen positivem Liquor und dem Auftreten der syphilogenen Spätnervenerkrankungen bestehen. Der Weg, um in diese schwierigen Verhältnisse halbwegs richtigen Einblick zu gewinnen, ist von vornherein nach zwei Seiten angelegt und bei den mannigfachen Studien auch beschritten worden. Der eine führte zur Untersuchung der voll ausgebildeten luetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems; hierbei ergaben sich eine große Reihe wertvoller Aufschlüsse über das prozentuelle Vorkommen pathologischer Liquorzustände bei diesen Prozessen, über die verschiedenen Qualitäten derselben bei den einzelnen Krankheitsformen u. a. m. Dieses Gebiet wurde hauptsächlich von neurologischer Seite durchforscht.

Der zweite Weg, schwieriger und langwieriger, aber schließlich sicher zum Ziele führend, hieß die Liquorveränderungen in ihren Anfangsstadien aufsuchen und beobachten, was aus denselben werden kann und vor allem, mit welcher Regelmäßigkeit bei Trägern derartiger Zustände schließlich die bekannten Erkrankungen des Zentralnervensystems zur Entwicklung kommen. Dieser Weg ist seit langem allerorts von Syphilidologen eingeschlagen worden, und tatsächlich hat er auch bereits zur Aufdeckung mannigfacher fundamentaler Tatsachen geführt, die sich vor allem auf das Werden der Liquorschädigung beziehen, auf das allmähliche Ausreifen derselben bis zur höchsten Stufe, auf ihr oftmals unveränderliches Bestehen viele Jahre hindurch u. a. m. In der Hauptsache war es wohl ein Umweg, der bei diesen Untersuchungen gewählt werden mußte. Die Schwierigkeiten, die sich einer Dauerbeobachtung und -Liquorkontrolle einzelner Fälle durch viele Jahre hindurch entgegenstellen, ließen es von vornherein wenig aussichtsreich erscheinen, auf diesem direkten Wege das Ziel zu erreichen, wiesen vielmehr dahin, durch große Reihenuntersuchungen der verschiedenen Altersperioden der Erkrankung und entsprechendes Aneinanderpassen der hierbei festgestellten Befunde ein Bild zu konstruieren, das den



tatsächlichen Ablauf der Geschehnisse möglichst getreu wiederzugeben vermag. Eine überaus große Zahl von Reihenuntersuchungen liegen nun bereits vor, und zwar aus allen Stadien der Erkrankung. In der Überzahl befinden sich wohl die Berichte über das Verhalten des Liquors bei sekundärer Syphilis; das kann kaum wundernehmen, schließlich bildet ja letztere das Hauptkontingent das Luesmateriales jeder Krankenabteilung. Alte latente Lues stellt sich viel seltener zur Untersuchung ein; in der Regel kommen Patienten dieser Art nur dann, wenn irgendwelche Krankheitserscheinungen hervortreten, die sie an den seinerzeit erlittenen Infekt erinnern, und ergibt sich tatsächlich ein Zusammenhang mit demselben, dann haben wir eigentlich nicht mehr das Recht von latenter Lues zu sprechen. Gerade aber die alte Lues, bei der Nervenerscheinungen nicht, noch nicht, oder nicht voll zur Entwicklung gekommen sind, ist es, die unser größtes Interesse verdient, weil wir aus ihr offenbar die besten Anhaltspunkte dafür gewinnen können, mit welchen Gesetzmäßigkeiten bezüglich des Zustandekommens spätsyphilogener Nervenerkrankungen bei Trägern pathologischen Liquors zu rechnen ist, vor allem ob jeder Luiker, dessen Liquor spezifischen Umbau erfahren hat, des Schicksals der Tabes, Paralyse oder Lues cerebri gewärtig sein muß. Zu welch vielfach überraschenden Ergebnissen Untersuchungen eines großen Materials dieser Altersklasse der Lues führen, konnte ich selbst[1]) bei meinen ausgedehnten Studien an Prostituierten feststellen.

Noch rarer als die Mitteilungen über das Verhalten des Liquors bei alter latenter Lues sind jene, die sich auf die tertiäre Syphilis beziehen. In den verschiedenen Liquorstatistiken ist letztere meist nur kurz gestreift; Gennerich[2]) beispielsweise erwähnt in einer Zusammenstellung über „die Liquorveränderungen in den einzelnen Stadien der Syphilis" nur sieben Fälle mit tertiären Erscheinungen. Königstein und Goldberger[3]) berichten über 37 Liquorbefunde bei Tertiär-Luikern, Cornaz[4]) über 45. Ravaut[5]) standen für seine Beobachtungen 28 Fälle von Haut-Schleimhautgummen bzw. Periostitiden zur Verfügung. Diese wenigen Beispiele sollen nur zeigen, daß wir es immer wieder mit relativ kleinem Material zu tun haben, an dem diese Fragen studiert wurden. Die Schlußfolgerungen, zu denen die verschiedenen Autoren kommen, sind durchaus übereinstimmend: positive Liquores werden bei Tertiärsyphilitischen als ziemlich seltenes Vorkommnis bezeichnet, was mit der alten

[1]) Wien. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 15.

[2]) Verlag Hirschwald, Berlin. 1913.

[3]) Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 12. Sitzungsbericht der Gesellschaft der Ärzte.

[4]) Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1918, Nr. 47.

[5]) Annales d. Derm. et d. Syphil. 1904, Tome 5.



syphilidologischen Erfahrung in Einklang gebracht wird, die Fälle mit Haut- und Schleimhautgummen bezüglich Tabes nnd Paralyse im ganzen als wenig gefährdet bezeichnet[1]).

Unter dem von mir in den letzten Jahren liquorkontrollierten Luesmaterial befinden sich nun auch zahlreiche Tertiärfälle: ich konnte im ganzen 82 zählen. Die Liquorbefunde, die sich bei denselben feststellen ließen, zeigen, wie gleich vorweggenommen sei, nicht unerhebliche Differenzen gegenüber den früher kurz skizzierten Untersuchungsresultaten anderer Autoren. In meinem Material finden sich positive Liquores bei tertiärer Lues gar nicht so selten.

Zunächst einige Bemerkungen über die Art des Materials: Die 82 Fälle setzen sich zusammen aus 49 Frauen und 33 Männern. (Der Grund für das Überwiegen der Frauen in dieser Reihe ist auf den Umstand zurückzuführen, daß die Männerstation der Klinik längere Zeit — die ersten $1^1/_2$ Jahre während des Krieges — für Lueskranke gesperrt war.) Der Lokalisation nach handelte es sich 49 mal um Gummen im Bereiche des Rachens oder der Nase, nennen wir sie kurz Schleimhaut gummen, und 33 mal um Prozesse an der äußeren Hautdecke und an verschiedenen Skelettknochen. Die Wassermann-Reaktion im Blut war in allen Fällen bis auf zwei komplett positiv, das Alter der Lues, wie selbstverständlich, in den einzelnen Fällen sehr verschieden; es finden sich darunter Beobachtungen, deren Infektion zwanzig Jahre zurücklag, im Durchschnitt konnten auch hier 6—8 Jahre als Lieblingstermin für das Auftreten der tertiären Symptome ermittelt werden.

Was nun die Liquorbefunde betrifft, so zeigten 11 Fälle kompletten Liquorumbau; hier waren Eiweis-Globulinreaktionen (Pandy, Nonne-Apelt) in den höchsten Werten gegeben (+++), es bestand beträchtliche Lymphocytose, die Wassermann- und Goldsol-Reaktion (soweit letztere angestellt wurde) waren komplett positiv. Bei 6 weiteren Fällen fanden sich etwas geringgradigere Liquorveränderungen, gegenüber der früheren Gruppe vor allem dadurch unterschieden, daß die Wa.R. nicht als komplett positiv bezeichnet werden konnte, sondern nur als „schwach" oder „mittelstark", oder daß sie negativ war (2 Fälle) bei positivem Verhalten der anderen Liquorreaktionen einschließlich der Goldsol-Reaktion. „Spurweise" Veränderungen des Liquors gegenüber der Norm, die sich wiederholt gezeigt haben, wurden nicht berücksichtigt, Fälle dieser Art rechnete ich kurzweg zu den negativen.

Ein Fall zeigte komplett positive Goldsol-Reaktion (paralytische Kurve) bei sonst völlig negativem Liquorzustand, und ein Fall schließlich (60 jähriger Mann mit Hautgummen an den Oberschenkeln) bis auf geringgradige Lymphocytenvermehrung negativen Liquor bei bestehenden Residuen nach seinerzeit erlittener Hemiparese (abgelaufene rechtsseitige motorische Lähmung, Parese des rechtsseitigen Hypoglossus, ungleiche, höchst unvollkommen reagierende Pupillen), die wohl wahrscheinlich mit der Lues in Zusammenhang gestanden sein wird.

[1]) Zusatz für die Verbesserung: In jüngster Zeit hat Kohrs aus der Kieler Klinik über die Liquorverhältnisse bei Syphilis berichtet (Dermatol. Zeitschr. 1920/21). Im Gegensatz zu den erwähnten Autoren fand er bei gummöser Lues häufig Liquorveränderungen: unter 60 Fällen 26 mal. Die Befunde Kohrs stimmen, wie sich zeigen wird, mit den von uns erhobenen überein.



Ich konnte also unter 82 Tertiärluischen 17- bzw. 18 mal (und ich halte ein, wenn auch isoliert vorkommendes Goldsol-Phänomen in der hier angetroffenen Intensität für ausreichend, um den Fall der positiven Gruppe zurechnen zu dürfen) weitgehende Liquorveränderungen auffinden. Ohne Prozentverhältnisse ausrechnen zu wollen — ich verfüge nicht über hundert Beobachtungen[1]), die bei solcher Berechnung sich ergebenden Werte könnten durch den fehlenden Teil immer wieder eine Änderung erfahren —, sprechen die Zahlen jedenfalls dafür, daß hoch pathologischer Liquor bei tertiärer Lues gar nicht so selten vorkommt, als man auf Grund der bisherigen Untersuchungsresultate eigentlich anzunehmen geneigt war.

Interessant ist ferner noch die Tatsache, daß bei sechs der Patienten mit komplett positivem Liquor (bei vier Frauen und zwei Männern) Nervenstigmata aufgedeckt werden konnten, wie wir sie als Teilsymptome von Tabes dorsalis bzw. Tabo-Paralyse kennen. Es handelte sich in vier Fällen um isolierte Pupillenphänomene, vor allem um die reflektorische Starre; ein Fall zeigte dieselbe mit ziemlich stark ausgeprägter Ataxie kombiniert und einer mit geringgradiger Demenz. Alle diese Kranken wurden von neurologischer Seite untersucht und als inzipiente oder imperfekte Tabes bzw. Tabo-Parayse bezeichnet. In dem einen Falle mit Ataxie, den wir der Tabes zurechneten, lautet die Diagnose der Neurologen: Meningo-Encephalo-Myelitis luetica. Der Hauptsache nach hatten wir es hier also mit Krankheitserscheinungen zu tun, die allgemein als Formes frustes der Tabes bezeichnet werden. Die Kranken selbst (mit Ausschluß des einen Falles, wo Ataxie bestand) hatten ihrem Nervenleiden bisher keine Bedeutung geschenkt, sie waren sich eines solchen überhaupt kaum bewußt. Die Feststellung der Nervenläsion muß als Zufallsbefund bezeichnet werden.

Leider sind nicht alle positiven Liquorfälle, die uns hier entgegentraten, bezüglich ihres Nervenzustandes genau untersucht worden, und so läßt sich nicht entscheiden, wieviele von den 18 Patienten völlig nervengesund waren bzw. bei wievielen überhaupt pathologischer Liquor mit Nervenstigmata, wenn auch nur mit solchen geringen Grades vergesellschaftet gewesen ist. Es wäre immerhin möglich, ja es ist, wie ich auf Grund meiner bei den systematischen Untersuchungen an latenter Lues gewonnenen Erfahrungen annehmen muß, durchaus wahrscheinlich, daß unter den neurologisch nicht kontrollierten Tertiärfällen mit positivem Liquor noch der eine oder andere gewesen sein wird, der nicht als nervengesund hätte bezeichnet werden dürfen, weil bei ihm beispielsweise an den Pupillen irgendwelche Abweichungen von

[1]) Zusatz bei der Verbesserung: Inzwischen ist das Hundert voll geworden. Unter den neu hinzugekommenen Fällen fanden sich sicher 2 mit komplett positivem Liquor + Nervensymptomen (1 Fall mit Pupillenphänomen, 1 Fall mit Paralyse!)



der Norm bestanden haben. Daß nicht jeder Fall mit hochpathologischem Liquor Nervenerscheinungen haben muß, daß demnach unter unseren positiven Fällen sicher solche waren, bei denen die neurologische Untersuchung negativen Befund gebracht hätte, soll an der Hand eines Beispiels gezeigt werden:

Am 5. IV. 1918 wird die 39jährige Prostituierte K. K. wegen ausgedehnter, oberflächlicher, circinär begrenzter Hautgummen am linken Fußrücken und an der Fußsohle der Spitalsbehandlung zugewiesen. Infektion vor 11 Jahren (dazumal laut Krankengeschichte aus dem Jahre 1907 Einreibungskur an der Klinik, zwei Jahre später wurde eine Hg-Injektionskur absolviert). Serum-Wassermann +++. Liquor: Pandy, Nonne-Apelt ++, Lymphocyten 40, Wassermann ++. Neurologischer Befund (Prim. Decastello): Völlig prompte Pupillen-Reaktion, keine Sprachstörung, leicht gesteigerte Patellarreflexe.

Nehmen wir also an, daß uns der eine oder andere Fall mit Nervenstigmata entgangen ist, so würde sich damit die Zahl der Beobachtungen, wo gummöse Prozesse an der Haut und Schleimhaut mit Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems kombiniert sind — und ich kann an dieser Stelle dazufügen, daß sich in dem vorliegenden Material keinerlei Anhaltspunkte dafür finden, daß etwa zwischen Lokalisation des Gummas an einer bestimmten Stelle und dem Auftreten des pathologischen Liquors irgendein Zusammenhang bestünde (in unseren 18 positiven Fällen handelte es sich zu gleichen Teilen um Gummen an der Haut und solche an der Schleimhaut), noch erhöhen, mit anderen Worten: Das Raritätsmoment derartiger Vorkommnisse würde damit noch mehr in Frage gestellt erscheinen. Und um diesen Gedanken noch weiter auszuführen: es ist durchaus möglich, daß auch unter unseren negativen Liquorfällen der eine oder der andere geringgradige Nervenstigmata gezeigt hätte; bekanntlich können ja pathologische Liquores spontane Rückbildung erfahren, es muß nicht immer volle Übereinstimmung zwischen Liquor und Nervensymptomen bestehen (beispielsweise Fälle von Tabes mit negativem Liquor). Reflexstörungen mannigfacher Art können bekanntlich als Residuen seinerzeit, während des Sekundärstadiums erfolgter Läsionen der spezifischen Substanz unverändert weiter bestehen, trotzdem der Prozeß selbst schon lange zur Abheilung gelangt ist. Ein hierher passender Fall wurde ja im vorhergehenden erwähnt: der 60jährige Patient mit Hautgummen, bei welchem Zeichen einer vor vielen Jahren erlittenen, aller Wahrscheinlichkeit nach wohl auf luischer Grundlage zustande gekommenen Hemiparese gegeben waren, bei negativem Liquor. Hier war der Prozeß im Zentralnervensystem zur Ruhe gekommen, der Liquor hat sich zur Norm rückgebildet. Derartige Vorkommnisse sind, wie man immer wieder sehen kann, gar nicht so selten, ihre Berücksichtigung erscheint gerade für die Beantwortung der Frage, wie oft kommt es überhaupt bei Haut-Schleimhaut-



Lues zu Lokalisationen des Virus im Zentralnervensystem, zur Entwicklung von Krankheitsherden dortselbst, von größter Bedeutung. Von der Liquorkontrolle allein können wir diesbezüglich nicht voll befriedigenden Aufschluß erwarten, entsprechende klinisch neurologische Prüfung des Materiales muß dieselbe unterstützen. Durch sie vermag ja noch manches aufgedeckt zu werden, was wir aus den biologischen Reaktionen nicht mehr entnehmen können. Dies ist eben in den eigenartigen Liquorverhältnissen bei der alten Lues begründet, die bekanntlich zum Teil gerade umgekehrt liegen wie bei der frischen; bei letzterer finden sich bekanntlich sehr häufig Liquorveränderungen ohne jedes klinische Zeichen, ja es gehört fast zur Regel, daß dieselben während der Sekundärperiode symptomlos zur Entwicklung gelangen; sind zu diesem Zeitpunkt einmal Nervenerscheinungen gegeben, dann trifft man wohl auch so gut wie immer auf die Liquorläsion. In diesem Stadium der Erkrankung läuft der Umbau des Liquors den Nervensymptomen gewissermaßen voraus, deshalb haben wir in der Lumbalpunktion hier ein so wertvolles Hilfsmittel, um über den tatsächlichen Stand der Infektionsverhältnisse Aufschluß zu erlangen. Wird die Lues älter, entwickeln sich eindeutige Nervensymptome, dann bedürfen wir der Liquorkontrolle für die Entscheidung der Frage, ob das Zentralnervensystem von der Infektion betroffen wurde, eigentlich immer weniger, und ist es einmal zur Rückbildung des pathologischen Liquors gekommen, dann bleibt überhaupt nur mehr das klinische Symptom als Anhaltspunkt dafür gegeben, daß eine Schädigung der spezifischen Substanz stattgefunden hat.

Ich bin auf diese, vom eigentlichen Thema etwas abseits liegende Frage zu sprechen gekommen, weil ich glaube, daß nur unter Berücksichtigung derselben hervorgeht, welchen Bedingungen Untersuchungen im allgemeinen entsprechen müssen, auf Grund derer das so wichtige und interessante Kapitel der Wechselbeziehungen zwischen Haut-, Schleimhaut- und Nervenlues einer gewissen Klärung zugeführt werden kann. Im speziellen gilt dies natürlich für die tertiäre Lues; systematisch durchgeführte klinische Studien müssen hier mit biologisch-serologischen Hand in Hand gehen, um zu bindenden Schlußfolgerungen kommen zu können. Alle bisherigen Mitteilungen, angefangen von der Arbeit Adrians[1]), der noch in der Vorliquorzeit vom Gedanken ausgehend durch den Nachweis irgendwelcher luischer Prozesse bei Tabikern den Zusammenhang der Tabes mit Syphilis im Sinne der dazumal von Erb und Fournier energisch vertretenen Lehre zu erweisen, auch zur Frage des Vorkommens von Hautgummen bei Nervenlues Stellung genommen hat, bis auf die Veröffentlichungen aus den letzten Jahren entsprachen diesen Forderungen nicht voll, sie können daher auch

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. **55**.



meiner Meinung nach nicht ausreichen, um daraus irgendwelche definitiven Schlüsse zu ziehen. Leider ist auch die vorliegende Arbeit hierfür nicht ganz geeignet, und zwar weil ihr eben auch gewisse Mängel anhaften; es fehlt die systematisch durchgeführte neurologische Untersuchung der Fälle, ferner ist die Zahl der Beobachtungen, wenn auch an und für sich groß, relativ doch zu klein. Und so erscheint demnach bezüglich der Schlußfolgerungen eine gewisse Reserve geboten.

So viel geht aber aus den mitgeteilten Beobachtungen immerhin deutlich hervor, daß tertiäre Haut-Schleimhautlues gar nicht so selten mit hoch positivem Liquor bzw. mit Nervenerscheinungen kombiniert ist, daß jedenfalls von einem gesetzmäßigen Sichausschließen dieser beiden Zustände nicht die Rede sein kann. Zu einem ähnlichen Urteil gelangte übrigens schon Adrian bei seinen ausgedehnten Literaturstudien, und aus den, wenn auch nur wenigen positiven Liquorbefunden, über die Ravaut, Gennerich, Königstein und Goldberger, Cornaz in ihrem einschlägigen Material berichten, resultiert schließlich gleichfalls die Tatsache, daß mit solchen Ereignissen gerechnet werden muß. Damit erscheint die ganze Frage aber offenbar nicht erledigt, als wichtiger Punkt bleibt zu entscheiden, nach welchem prozentuellen Verhältnis derartige Vorkommnisse feststellbar sind. Denn nicht darauf läuft schließlich das Problem hinaus, ob Tertiärluische überhaupt an syphilogenen Nervenzuständen erkranken — daran ist kaum je ernstlich gezweifelt worden —, sondern ob das Kontingent, das sie hierfür stellen, tatsächlich ein um so viel kleineres ist, als wir es sonst kennen. Würde letzteres zutreffen, so wäre damit eine Tatsache gegeben, die wir für das Studium einer ganzen Reihe wichtiger immunbiologischer Fragen gut verwenden könnten.

Allgemein neigt man eigentlich, wie früher schon ausgeführt, der Ansicht zu, daß zwischen tertiärer Lues und Erkrankungen des Zentralnervensystems ein gewisses Seltenheitsprinzip Geltung hat, und gerade die Liquorbefunde der zitierten Autoren scheinen solche Auffassung zu unterstützen. Meine hier mitgeteilten Erfahrungen sind gegenteiliger Art, sie sprechen durchaus nicht dafür, daß das Zustandekommen von spezifischen Prozessen im Zentralnervensystem bei Individuen, die zur Tertiärlues disponiert sind, etwas so ungemein Seltenes ist. Vergleiche ich die hier gefundenen Zahlen, 18 positive Liquores von 82, beispielsweise mit denen, die ich bei meinen ausgedehnten Studien an alter latenter Lues gewonnen habe — dort hatte ich unter 100 Prostituierten im Durchschnitt ungefähr ein Drittel positiv befunden —, so ist der Unterschied kein so bedeutender, besonders wenn man bedenkt, daß es sich bei letzteren Zahlen um die Durchschnittswerte aus mehreren 100 untersuchten Fällen handelt,



hier aber nicht einmal das erste Hundert voll gewesen ist. Es könnte sich bei noch größerem Material Gummöser die Zahl der positiven Liquorfälle noch erhöhen. Damit würde aber der Unterschied immer geringer. Vielleicht bleibt die Gesamtzahl der Fälle tatsächlich ein wenig hinter der bei latenter Lues gewonnenen zurück — auch dies wäre eine durchaus bemerkenswerte Tatsache —, auf keinen Fall kann es sich um sehr große Differenzen handeln und darin, glaube ich, liegt das Wesentliche für die Beurteilung der ganzen Frage, das aus den mitgeteilten Studien hervorgeht. Tertiärluische scheinen sich bezüglich der meningo-cerebralen Lokalisation der Spirochaeten im ganzen nicht sehr viel anders zu verhalten, wie alle übrigen Syphilitischen. Häufig genug finden wir bei ihnen positiven Liquor bzw. Nervensymptome gegeben. Unzutreffend wäre es, etwa mit irgendeinem gesetzmäßigen Ausschließungsmoment zu rechnen, das zwischen tertiärer Lues und Nervenlues besteht.

Damit würde man aber hier zu ähnlichen Ergebnissen gelangen, wie bezüglich bestimmter Vorkommnisse in der Sekundärperiode. Die alten Syphilidologen haben bekanntlich vielfach den Standpunkt vertreten, daß Syphilitische mit reichlichem Exanthem während der Sekundärperiode, mit häufigen, kräftigen Rezidiven, kurz mit ordentlich entwickelter Haut-Schleimhautlues von Tabes und Paralyse wenig zu fürchten hätten. Die Lues „sine exanthemate" sei diesbezüglich die viel gefährlichere Erkrankungsform. Dieser Standpunkt ist von vielen modernen Syphilidologen übernommen und unter Zuhilfenahme geeigneter immun-biologischer Vorstellungen gewissermaßen zu fundieren versucht worden. Die Ergebnisse der Liquorkontrolle im Sekundärstadium haben nun gezeigt, daß die Dinge doch nicht genau so liegen, wie man sich dies vorgestellt hat, daß es vor allem Fälle mit ausgedehnten Haut-Schleimhauterscheinungen genug gibt, die hoch pathologischen Liquor haben, was beweist, daß bei diesen Individuen Haut und Zentralnervensystem in der gleichen Weise von Spirochaeten überschwemmt wurden, daß die Verankerung des Virus beiderseits in derselben Weise stattgefunden hat, mit anderen Worten, daß keine besonderen dispositionellen Verhältnisse gegeben waren, die etwa das Ansiedeln und Auswachsen der Parasiten im Zentralnervensystem hätten beeinflussen können. Und darin liegt doch nun wohl der wichtigste Punkt! Das Virus dringt bei Individuen mit intensiver Hautlues genau so wie bei Fällen, die sich gegensätzlich verhalten, in das Zentralnervensystem ein, es vermag dort in gleicher Weise Fuß zu fassen und Veränderungen zu setzen, wie sie uns eben durch die Liquorreaktionen sinnfällig werden. Irgendein Unterschied im Ablauf der Ereignisse scheint demnach zunächst zwischen diesen beiden Gruppen von Luikern nicht zu bestehen.



Was in der späteren Zeit geschieht, ist allerdings eine andere Frage, sie interessiert uns hier aber eigentlich erst in zweiter Linie; das prinzipiell Wichtige ist, daß bei Menschen mit hochgradig entwickelter Hautsyphilis während der Sekundärzeit schwere Liquorveränderungen zustande kommen können; ja wir kennen geradezu Typen der exanthematischen Erscheinungen, bei denen sie sich mit einer gewissen Vorliebe einstellen (lichenoide Exantheme, Leukoderm, Alopecie); d. h. aber, um zum Ausgangspunkt unserer Erörterung zurückzukehren, die Lehre von einem gewissen gegensätzlichen Verhalten der Hautlues zur Nervenlues muß als ziemlich fraglich bezeichnet werden. Es wäre ja immerhin möglich, daß bei Hautluikern die anfänglich gesetzten Spirochaetendepots im Zentralnervensystem allmählich zum Schwinden kommen, daß der Prozeß ausheilt, entweder spontan oder unter Mithilfe der Therapie, und daß deswegen eben doch die Nervenspäterkrankungen ausbleiben. Würde dies zutreffen, so müßte man diese Ausheilungstendenz als Stigma für diese Kategorie der Fälle ansehen, beruhend auf einem eigenartigen Abwehrvermögen, das bei ihnen in Funktion tritt, und damit wäre dann die Theorie doch richtig, daß Menschen mit Haut-Schleimhauterscheinungen während der Sekundärperiode wenig oder gar nicht zu syphilogenen Spätnervenerkrankungen neigen. Nun scheint aber auch das nicht voll zuzutreffen. Wenn man sich bemüht, alte Luesfälle mit positivem Liquor, gleichgültig ob Nervensymptome bestehen oder nicht, an der Hand von Krankengeschichten bis in die erste Zeit der Infektion zu verfolgen, so wird man überrascht, wie groß die Prozentzahl derselben ist, die seinerzeit die intensivsten Haut-Schleimhauterscheinungen durchgemacht haben. Ich konnte hierüber aus dem früher schon erwähnten Prostituiertenmaterial dadurch, daß es möglich war, für eine große Zahl der Fälle die seinerzeitigen Originalkrankengeschichten aufzufinden, weitgehende Erfahrungen sammeln. Meine Schüler Brand und Mras werden in nächster Zeit darüber ausführlich Mitteilung machen.

Ich kann mich also, wie die Dinge liegen, nicht zur Auffassung bekennen, daß wir auf Grund der Ergebnisse unserer bisherigeu Liquorstudien bei Syphilis berechtigt wären, aus dem Mangel oder dem Bestehen sekundärer Haut-Schleimhauterscheinungen irgendwie bindende Schlüsse bezüglich wahrscheinlichen Auftretens oder Ausbleibens von Nervenerscheinungen abzuleiten. Weitere Untersuchungen sind für die endgültige Lösung dieser Frage noch durchaus nötig.

Ganz ähnlich verhalten sich nun meiner Meinung nach auch die Dinge bei der tertiären Lues. Individuen, die viele Jahre nach der Infektion Erscheinungen derselben darbieten, werden zur Zeit der Sekundärperiode im selben Verhältnis, wie dies überhaupt der Fall ist,



eine Infektion des Zentralnervensystems erfahren. Der Organzustand, der schließlich den Tertiarismus bedingt, ist, wie wir annehmen müssen, von vornherein nicht gegeben, im frühen Sekundärstadium unterscheidet sich ein Mensch, bei dem später Gummen auftreten, in nichts von dem, der diesbezüglich verschont bleibt; wenigstens steht uns kein Hilfsmittel zur Verfügung, um hier irgendwelche Unterschiede feststellen zu können. Unter der großen Zahl von positiven Liquorträgern während des Sekundärstadiums müssen sich demnach wohl auch Kandidaten für die Tertiärlues befinden, d. h. es werden unter den Fällen, die wir schließlich im gummösen Stadium antreffen, genau so viele sein, wie überhaupt sonst, bei denen zu einem früheren Zeitpunkt der Infektion Liquorveränderungen bestanden haben. Diese Tatsache bildet aber auch hier wieder den Kernpunkt der ganzen Frage; denn daraus resultiert, daß wir nicht berechtigt sind, ein durch dispositionelle Momente von vornherein gegebenes Ausschließungsmoment in dem schon öfter erwähnten Sinne anzunehmen, sondern daß es sich höchstens um sekundäre Vorgänge handeln könnte, die bezüglich etwaiger Reduktion der positiven Fälle im Tertiärstadium in Betracht kämen. Sollten umfangreiche Statistiken tatsächlich ergeben, daß das prozentuelle Verhältnis der positiven Liquores bzw. Nervenläsionen bei Tertiärluikern geringer ist, als wir es sonst finden, dann kann dies nur darin gelegen sein, daß bei den betreffenden Individuen mit dem allmählichen Hervortreten jenes allergischen Zustandes, der erreicht sein muß, damit sich gummöse Prozesse überhaupt entwickeln können, die Spirochaetendepots im Zentralnervensystem zugrunde gehen; es würde damit nur eine Verschiebung der Ansichten eintreten bezüglich des Termines, zu dem das Zentralnervensystem von der Infektion befreit ist: nicht als von Haus aus gefeit gegen derartige Vorkommnisse müßten uns solche Patienten imponieren, sondern als erst im Laufe der Zeit zur Abwehr reif geworden.

Wie die Dinge tatsächlich liegen, werden weitere Beobachtungen sicher ergeben; dermalen haben wir wohl mit der Tatsache zu rechnen, daß bei Tertiärluischen eine relativ große Zahl von Liquorkomplikationen zu finden ist. Daß bisherige Untersucher zu gegenteiligen Schlüssen gekommen sind, liegt meiner Überzeugung nach einerseits in dem relativ kleinen Material, das ihnen zur Verfügung gestanden hat, andererseits in der Art der Untersuchung. Übrigens kommt positiven Befunden in allen solchen Fragen eine größere Beweiskraft zu als negativen.

Auffallend und in einem gewissen Gegensatz zu den hier erfolgten Mitteilungen bleibt immerhin die Erfahrungstatsache, daß man bei Paralytikern, und auch von Tabikern wird dies behauptet, so außerordentlich selten Haut- oder Schleimhautgummen finden kann. Diese



praktische Erfahrung bildete ja schließlich die Grundlage für das ganze Problem. Bezüglich der Tabes scheint nun das gleichzeitige Vorkommen tertiärer Symptome doch nicht gar so rar zu sein, ich verweise auf die relativ große Zahl solcher Beobachtungen in meinem Material. Schließlich hat auch Adrian seinerzeit eine ganze Reihe solcher Fälle in der Literatur verstreut gefunden. Vielleicht wird die Zahl der Beobachtungen im selben Verhältnis steigen, als man auf die Formes frustes der Erkrankung mehr achtet. Vielleicht liegt gerade darin etwas Besonderes, daß es bei Menschen, die zu gummösen Hautprozessen neigen, in der Regel nicht zur vollen Entwicklung des Krankheitsbildes kommt, sondern daß der Prozeß auf rudimentärer Stufe stehen bleibt. Die besonderen Immunitäts- und allergischen Verhältnisse, die bei Tertiärluischen jedenfalls gegeben sind, könnten hierbei eine Rolle spielen. Das ist allerdings reine Hypothese.

Die Tatsache, daß sich bei Paralytikern so selten Gummen finden und umgekehrt Gummöse, wie es scheint, sehr selten paralytisch werden, ist an und für sich sehr bemerkenswert, vermag nur für die Frage gar nichts zu entscheiden, die uns hier vornehmlich beschäftigt, nämlich ob Tertiärluiker überhaupt vor einer Spirochaeteninvasion ins Zentralnervensystem geschützt sind. Deshalb, weil Spirochaeten in die spezifische Substanz eindringen, muß es ja noch nicht zur Paralyse kommen. Wir finden latente Luiker genug mit positivem Liquor als Ausdruck dafür, daß Virus im Zentralnervensystem Fuß gefaßt hat, ohne daß sich bei ihnen paralytische Erscheinungen einstellen. Zum Zustandekommen dieses Krankheitsbildes gehören ja wohl zwei Faktoren, einmal muß Virus ins Zentralnervensystem gelangen, und zweitens muß es sich an einer bestimmten Stelle ansiedeln und durch die besondere Eignung des Bodens entsprechende Lebens- und Proliferationsbedingungen gegeben finden. Nun fehlt vielleicht bei Tertiärluischen gerade dieser zweite Faktor, der erste ist unverändert gegeben, sein Vorhandensein können wir eben durch Liquorkontrolle, wenigstens in einem gewissen Prozentsatz, nachweisen. Auch das ist natürlich wieder Hypothese. Eine gewisse Stütze erfährt dieselbe allerdings durch Beobachtungen, über die ich kürzlich berichtet habe; ich meine die Tatsache, daß sich bei Prostituierten mit alter latenter Lues ein so großes Kontingent von Liquorpositiven findet, ohne daß die Paralyse bei dieser Kategorie von Individuen nach dem Urteil erfahrener Autoren (Engel-Reimers, Wagner-Jauregg, Pilcz u. a.) überhaupt eine Rolle spielt. Wir haben damit hier ganz analoge Verhältnisse gegeben wie bei der tertiären Lues: Positive Liquores, gelegentlich geringgradige Nervenstigmata, so gut wie keine Paralyse, wenig voll ausgebildete Tabes. Dies sind Tatsachen, an denen wir nicht vorübergehen können, wenn wir sie dermalen auch noch nicht voll zu verstehen vermögen.



Über einen Fall von knotigen vereiternden hämatogenen Metastasen an den Unterschenkeln bei weichem Schanker.

Von

Dr. **Carl Lennhoff** (Breslau, Universitätshautklinik).

Mit 1 Textabbildung.

1918 hatte ich an einem Kriegslazarett (Chefarzt: Oberstabsarzt Dr. Roscher) Gelegenheit, einen Fall zu beobachten, der mir wegen der Neuartigkeit seines Befundes einer Mitteilung wert erscheint.

Als der Gefreite Sz. zu uns kam, war er schon vorher anderwärts behandelt worden. Die mitgesandte Krankengeschichte lautete folgendermaßen:

Vorgeschichte: 3. IV. 1918. Seit Beginn des Krieges im Felde, weder ernstlich krank noch geschlechtskrank gewesen. Geschwüre am Glied am 15. III. 1918 bemerkt, letzter Coitus Ende Februar 1918. Befund: Starkes Vorhautödem, untere Seite verhärtet. Linke Leistendrüse geschwollen. Diagnose: „Lues". Behandlung Bolus. Spülung, Hg + Salvarsankur. Verlauf: 4. IV. 1918. Inj. Calomel: 0,05, Urin E O. 7. IV. Neosalv. 0,3. 10. IV. Calomel 0,05. 13. IV. Neosalvarsan 0,45. 16. IV. Calomel 0,05. Urin E O. 19. IV. Neosalvarsan 0,45. 22. IV. Calomel 0,05.

Am 30. IV. erfolgte die Aufnahme in unser Lazarett. Die Diagnose: Lues schien nach der vorliegenden Krankengeschichte absolut nicht gesichert. Danach wäre der ansteckende Geschlechtsverkehr Ende Februar gewesen und am 15. III. hätte der Pat. schon Geschwüre am Glied bemerkt, was an sich ja möglich, aber bei der wenig ausgesprochenen Intelligenz des Pat., wenn es sich wirklich um Primäraffekte gehandelt hätte, nicht gerade wahrscheinlich gewesen wäre. Offenbar hatte er am 3. IV., dem Tage der Aufnahme in das frühere Lazarett eine Phimose gehabt und die Diagnose war nur daraufhin auf Lues gestellt worden, weil unter ihr an der unteren Seite eine härtere Stelle zu fühlen, und weil die linke Leistendrüse geschwollen war. Es stand nichts von mehreren Leistendrüsen in der Krankengeschichte, auch nichts über Schmerzhaftigkeit derselben usw. WaR. und Spirochätenuntersuchung war nicht vorgenommen worden.

Als der Pat. am 30. IV. zu uns kam, bestand noch eine Phimose und ein Ödem, das nach seinen Angaben während der Behandlung zurückgegangen war. Auf der Rückseite des Gliedes war ein mäßig derber Lymphstrang fühlbar. Wenn auch die Diagnose Lues keineswegs gesichert erschien, so wurde aus Gründen, die ja wohl ohne weitere Auseinandersetzungen klar sind, die spezifische Kur zunächst fortgesetzt, d. h. er erhielt am 8. V. und 15. V. je 0,45 Neosalvarsan. Wegen einer bestehenden Zahnfleischentzündung wurde Hg nicht gegeben, die Zahnfleischentzündung wurde mit den üblichen Mitteln behandelt und der Vorhautsack mit Kalipermanganat ausgespült. Den weiteren Verlauf gebe ich an der Hand der Krankengeschichte ausführlicher wieder.

16. V. Schwellung der Vorhaut in den letzten Tagen sehr viel stärker geworden und schmerzhaft. Dorsalincision. Auf dem Innenblatt der Vorhaut ein fast erbsengroßes Geschwür mit unregelmäßigem Grund und etwas unterminiertem Rand. Jodoform.



18. V. Schwellung bedeutend zurückgegangen.

20. V. Geringe Rötung und Schwellung der Haut in der Mitte des linken Unterschenkels. Haut druckempfindlich, leicht blaßrot, kein Lymphstrang fühlbar, keine Wunde am Fuß. Feuchter Verband.

21. V. Schwellung der Vorhaut weiter zurückgegangen, die Wundränder der Dorsalincision schankrös, an der Vorderhaut mehrere kleine, weiche Schanker. Schwellung am linken Unterschenkel deutlicher, Rötung geringer, auf Druck sehr schmerzhaft. Feuchte Umschläge, Bettruhe. (Leider sind mir die Temperaturaufzeichnungen aus dieser Zeit nicht zur Hand.)

23. V. Heute am rechten Unterschenkel an der Schienbeinkante eine dreimarkstückgroße tief infiltrierte gerötete Stelle etwas erhaben, druckschmerzhaft. Die Haut links am Unterschenkel ganz blaßbläulich. S. kann angeblich wegen der sehr starken Schmerzhaftigkeit nicht aufstehen. WaR.: zweifelhaft.

24. V. Schwellung an den Unterschenkeln etwas mehr bläulichrot.

25. V. Gegend des linken äußeren Knöchels etwas geschwollen. Aspirin 2 g täglich. (Es wurde zunächst an ein Erythema nodosum gedacht.)

27. V. Am rechten Unterschenkel am Schienbein 2 Vorwölbungen, von denen die obere grünlichblau erscheint. Herz: o. B. WaR. negativ.

29. V. Schwellung vor dem rechten Fußgelenk, Hautfarbe hier unverändert. Die Färbung an den oberen Knoten vor dem rechten Schienbein bekommt einen Stich ins Grüngelbe. Herz o. B. Aspirin weiter.

30. V. Schwellung vor dem rechten Sprunggelenk stärker, feuchter Verband, Aspirin.

31. V. Vor dem rechten Sprunggelenk bläuliche Verfärbung der Haut. 2 T. Aspirin.

4. VI. Schwellung vor dem rechten Sprunggelenk deutlich abgegrenzt, Haut blaurot.

5. VI. Links neben dem Wundrand der Dorsalincision am Penis 2 frische weiche Schanker, täglich Ätzung mit Carbolsäure. Jodoform. Baden des Gliedes mit Kalipermanganat.

9. VI. Unterhalb der alten Stelle am rechten Schienbein neue Anschwellung. 3 Aspirin.

11. VI. Temperatur abends 38°.

12. VI. Im Urin kein Eiweiß. Die Knoten bleiben sehr lange bestehen. Links an der Wade findet sich eine derbe Infiltration, in deren Mitte sich unsicher ein Strang abtasten läßt. Die Farbe bleibt im ganzen bläulichrot; an dem obersten Knoten am rechten Schienbein ist eine leichte gelbgrünliche Färbung zu sehen. Während der älteste Knoten an der linken Wade derb ist, sind die anderen weich. Bei den beiden Knoten vor dem rechten Schienbein ist im Zentrum Fluktuation fühlbar. Die Oberhaut ist überall intakt.

14. VI. Beiderseits unterhalb des Leistenbandes eine fast wallnußgroße Drüse fühlbar, auf Druck etwas schmerzhaft, Haut darüber nicht gerötet. Temperatur 38,9°.

15. VI. Auch an der linken Wade eine fast haselnußgroße Stelle, an der mäßige, deutlich in die Tiefe gehende Infiltrationen festzustellen ist. Herz o. B. Milz nicht fühlbar.

17. VI. Heute das Gefühl der Fluktuation am rechten Unterschenkel undeutlich, links deutlicher. Angeblich starke Schmerzen im linken Bein; deshalb nachts nicht geschlafen; sieht elend aus.

21. VI. Die Oberhaut an der fluktuierenden Stelle links an der Wade blasig in Kleinhandtellergröße abgehoben. Aus der Blase entleert sich dünnflüssiger, blutiger Eiter. Bei Entfernung der Blasendecke kommt man auf intakte Oberhaut darunter deutliche Fluktuation wie vorher. Schwellung der Drüsen unterhalb



des Poupartschen Bandes beiderseits zurückgegangen. Im Grampräparat des Blaseneiters Leukocyten, keine Bakterien nachweisbar. Vereinzelte Epithelien, veränderte rote Blutkörperchen.

25. VI. Die Stelle am linken Bein hat sich von selbst geöffnet; es entleert sich dünnflüssiger gelblicher Eiter.

26. VI. Herde am rechten Bein abgeheilt, nicht mehr druckempfindlich, die Oberhaut gefältelt, dünn, trocken gelbweiß, schuppend.

29. VI. Schanker abgeheilt, Dorsalincision fast abgeheilt.

4. VII. Die Schwellung in der Umgebung der perforierten Stelle am Bein ist geringer geworden; Dorsalincision jetzt vollkommen abgeheilt.

6. VII. Schwellung der Drüsen unter der Leistenbeuge noch fühlbar, links mehr als rechts. In der Kranzfurche Feigwarzen.

7. VII. Klagen über Schmerzen in der Nacht. Am linken Bein läßt sich von unten her etwas Eiter aus der Wunde herausdrücken. Angeblich Reißen im rechten Schienbein, kein krankhafter Befund. Die Haut schilfert hier über der alten Stelle noch ab.

9. VII. Auf dem Geschwürsgrund links einige graugelbe flache Granulationen, von unten her läßt sich aus der Wunde immer noch etwas Eiter herausdrücken. Die Hinterseite des linken Unterschenkels an der Wade im ganzen derb, in der Nähe der Durchbruchsstelle ein einmarkstückgroßer Herd, in dessen Zentrum in den letzten Tagen ganz wenig Fluktuation zu spüren ist.

In dieser Zeit sollte Pat. entlassen werden. In dem Entlassungsbefund wurde betont, daß die Diagnose noch offen gelassen werden müsse, daß sich aber die Affektionen unter keine der bisher bekannten Krankheiten unterbringen lasse. Es heißt weiter: „... als sicher darf wohl angenommen werden, daß sie (sc. die Knoten) hämatogen entstanden sind. Bei seiner Aufnahme im hiesigen Lazarett hatte S. sicher weiche Schanker, das Allgemeinbefinden war in der letzten Zeit unverändert, sieht noch etwas elend aus."

15. VII. $1^1/_2$ cm unterhalb der ersten Durchbruchstelle eine linsengroße zweite Stelle, ferner eine stecknadelkopfgroße vorne und unterhalb des alten Wundrandes. Heute kommt auch bei Druck auf die Hinterseite der Wade Eiter aus der Perforationsöffnung.

16. VII. An dem oberen Pol der ersten großen Durchbruchsstelle hat sich ein neuer schlitzförmiger Spalt mit gelb belegten Rändern gebildet. Die Ränder sind unterminiert. In den Abstrichen von den frischen Geschwürsrändern zeigt das Grampräparat sehr zahlreiche feine gramnegative Stäbchen, die meistens etwas unregelmäßig oder parallel gelagert sind, die aber an einzelnen Stellen massenhaft gehäuft, deutlich fischzugartige Anordnungen zeigen. Die Größe, Form und Lagerung ist so, zumal im ganzen Präparat keine anderen Bakterien nachweisbar sind, daß man sie als Streptobacillen ansprechen muß, auch wenn eine Züchtung nicht möglich ist.

19. VII. Heute an der Hinterseite der Wade Fluktuation. Bei Druck entleert sich aus der ersten Durchbruchstelle etwas rotbrauner Eiter. Impfung mit Material von dem frischen Geschwürsrand in die Bauchhaut.

20. VII. Heute an der Impfstelle Pustel.

21. VII. Die obere kleine Perforation hat sich geschlossen. 3 mm von dem Wundrand des roten Geschwürs eine $2^1/_2$ mm lange, 1 mm breite neue Perforation.

22. VII. Die gestern beschriebene kleine Perforation am vorderen Wundrand ist jetzt mit diesem verschmolzen und bildet eine Auszackung nach vorne.

24. VII. Es entleert sich weiter bei Druck von hinten aus der Wunde dünnflüssiger, rotbrauner Eiter. Druck auf die fluktuierende Stelle unterhalb der Wunde stark schmerzhaft.



26. VII. Der untere Knoten mit zwei feinen Geschwüren durchgebrochen.

27. VII. An der Rückseite der Wade am Übergang nach der Innenseite zweimarkstückgroßer, vorgewölbter, in die Tiefe gehender Herd, über dem die Oberhaut gerötet ist, auf Druck empfindlich.

Das Ulcus am Abdomen allmählich größer — bis erbsengroß — geworden, mit unterminiertem Rand, schmierig belegt. Im Abstrich Streptobacillen. Ätzung des Ulcus mit Carbolsäure, Jodoform. Am Bein Einspritzung von Jodoform-Glycerin, feuchte Umschläge mit Kalipermanganat.

29. VII. Kleine Incision an der Hinterseite der Wade.

30. VII. Das Geschwür am Bauch zeigt unregelmäßig zackige Ränder, im Abstrich Streptobacillen. Täglich Ätzung mit Carbolsäure.

31. VII. Geschwür am Bauch flacher geworden. Ränder immer noch zackig.

1. VIII. Hinter und etwas oberhalb der ersten Perforation am l. Bein wieder eine erweichte Stelle; auf Druck entleert sich aus der hinteren Incisionswunde dünnflüssiger brauner Eiter.

2. VIII. Der neue Erweichungsherd steht mit den anderen Stellen in Verbindung, bei Druck auf ihn entleert sich aus der vorderen Wunde Eiter.

3. VIII. Die Geschwüre an der Wade reinigen sich.

4. VIII. Heute kleine lochförmige Perforationen hinter der ersteren großen Wunde. Beschwerden geringer, gibt spontan an, daß er auftreten könne.

7. VIII. Aus den verschiedenen Wunden am Unterschenkel entleert sich noch wenig dünnflüssiger Eiter. Geschwür am Bauch mit dünnem, trockenem Schorf bedeckt.

8. VIII. Es entleert sich nur noch ganz wenig Eiter. Die Gegend der erkrankten Partie des linken Beines derb infiltriert, nicht druckempfindlich, Jodoform-Glycerin ausgesetzt.

10. VIII. Blutentnahme: WaR. negativ. Keine Schmerzen mehr am Bein. Geschwür am Bauch abgeheilt.

13. VIII. Unterschenkel fast verheilt.

16. VIII. An Stelle der großen Durchbruchstelle nur noch ein kleiner trockener Schorf. Die Haut der ganzen Gegend rotbraun bis bräunlich verfärbt, nicht mehr druckempfindlich.

23. VIII. An der ersten obersten Durchbruchstelle etwas schmieriges Sekret. Der obere Rand etwas unterminiert; ähnlich verhält sich die unterste kleine Stelle. Carbolsäure, Jodoform-Glycerin.

31. VIII. Kein Sekret mehr, Geschwüre aber noch nicht vollkommen geheilt. Behandlung weiter.

2. IX. 2 mm hinter dem oberen hinteren Rand der ersten großen Durchbruchstelle eine neue linsengroße Perforation, die mit dem hinteren unterminierten Rand in Verbindung steht. Carbolsäure, Jodoform.

3. IX. Die alte große Durchbruchstelle unverändert, die Haut oberhalb und unterhalb nässend. Durchführung strenger Bettruhe, Carbolsäure, feuchte Verbände mit Kalipermanganat.

5. IX. Die Oberhaut näßt noch, wenn auch weniger.

7. IX. Kein Nässen mehr; die linsengroße neue Perforation ist größer geworden, der Rand ist schmierig belegt, typischer weicher Schanker.

9. IX. Die neue kleine Perforation ist mit der alten zusammengeflossen und bildet nach hinten eine Auszackung. Carbolsäure, Jodoform-Glycerin.

10. IX. Oberhaut in der Umgebung des Geschwürs wieder nässend, Carbolsäure, Dermatol.

11. IX. Unterhalb der ersten Durchbruchstelle an dem Platz, wo früher schon eine Perforation bestanden hatte, hat sich eine einpfennigstückgroße, flache Vorwölbung gebildet, in der Vorwölbung geringe aber deutliche Fluktuation.



12. IX. Die fluktuierende Stelle ist schlitzförmig perforiert. Injektion von Jodoform-Glycerin, auf die obere nässende Stelle Dermatolpuder, Verband.

13. IX. An der unteren fluktuierenden Stelle eine zweite schlitzförmige Perforation. Carbolsäure, Jodoform-Glycerin, Baden in Kalipermanganatlösung.

Zu dieser Zeit mußte der Patient zunächst in ein anderes Kriegslazarett abtransportiert werden. Als ich ihn hier wiedersah, war die Oberhaut, wohl, weil während des Transportes Zellstoff unmittelbar auf der Wunde längere Zeit gelegen hatte, wieder stark nässend; im übrigen war der Befund nicht wesentlich verändert.

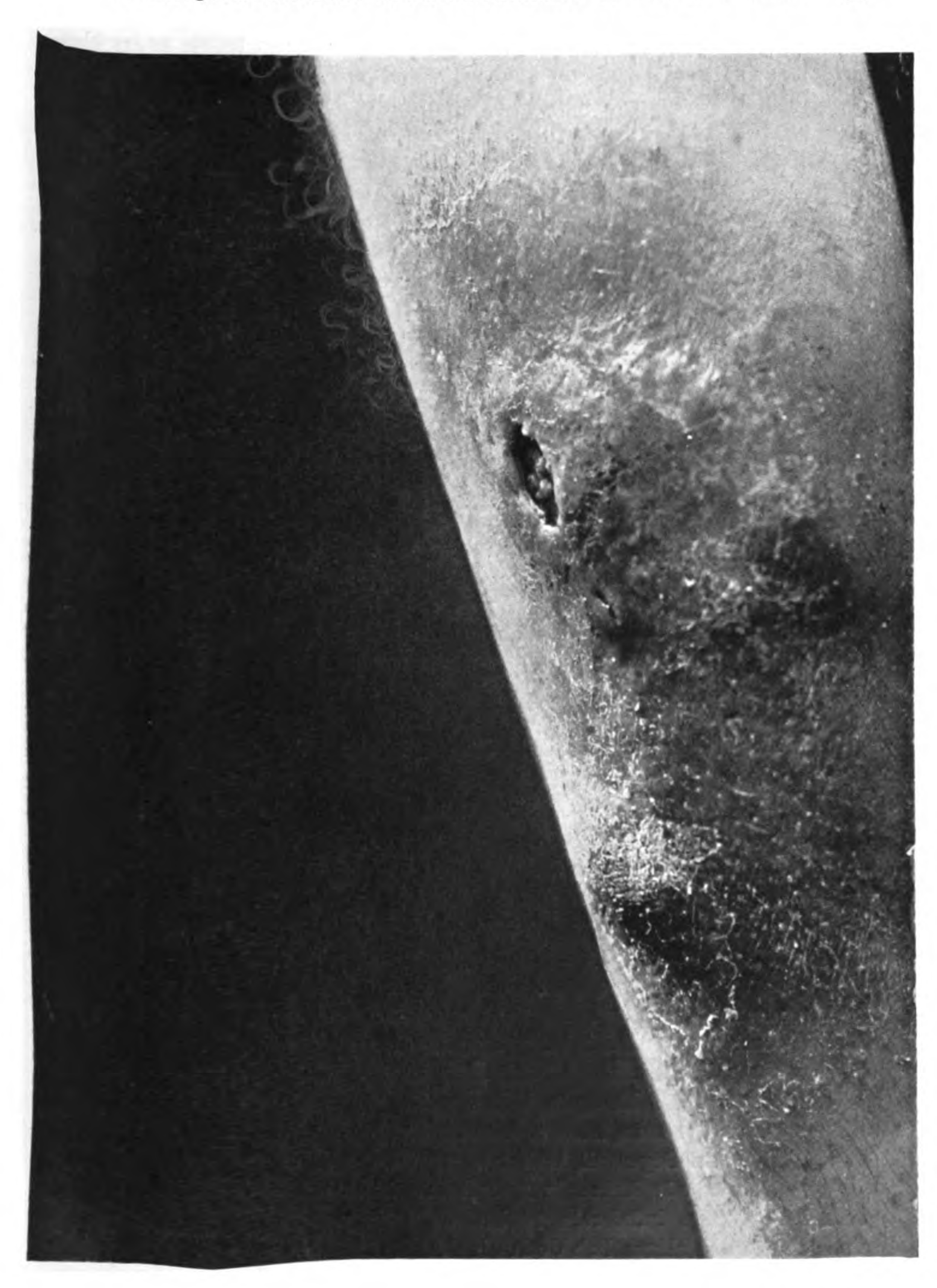
Wenn ich nun auch den Fall zu meinem Bedauern nicht zu Ende beobachten konnte, so läßt sich doch folgendes auf Grund meiner Beobachtungen zusammenfassend feststellen:

Bei einem Patienten mit weichem Schanker, bei dem wegen Phimose eine Dorsalincision gemacht wurde, werden die Wundränder schankrös. Dann entstehen im Laufe der nächsten 14 Tage an beiden Unterschenkeln äußerst schmerzhafte, in die Tiefe gehende Schwellungen der Haut, die im übrigen intakt ist und Knoten, die zunächst blaurot, nachher z. T. etwas grüngelb erscheinen, so daß zuerst an ein Erythema nodosum gedacht wurde. Diese Knoten gehen teilweise ohne weitere Umwandlungen von selbst zurück, ein Teil zeigt deutliche Fluktuation, perforiert aber nicht, ein anderer Teil perforiert, die Perforationsstellen werden schankrös, in den Wundrändern finden sich Streptobacillen, und zwar zu einer Zeit, da die ursprünglichen weichen Schanker schon abgeheilt sind. Das Allgemeinbefinden ist dabei schlecht, bei dem Auftreten der Knoten Fieber. Eine Abimpfung von den schankrösen Perforationsstellen der Unterschenkel auf die Bauchhaut ergibt wieder weichen Schanker mit Streptobacillen und typischem Ablauf des Impfschankers. Die regionären Leistendrüsen unterhalb des Poupartschen Bandes sind auf der Höhe der Krankheit geschwollen und druckempfindlich. Neben der ersten Perforationsstelle treten im Laufe der Krankheit mehrere neue Perforationen in Form von weichen Schankern auf, wie aus der beigegebenen Photographie, die mir Herr Kollege Eichbaum aus Kottbus in liebenswürdiger Weise anfertigte, ersichtlich ist.

Hieraus ergibt sich mit Sicherheit, daß es sich um knotige, vereiternde hämatogene Metastasen an den Unterschenkeln, verursacht durch Streptobacillen, bei einem Fall von weichem Schanker und daß es sich nicht um exogene, Inoculationen mit Streptobacillen gehandelt hat. Betonen möchte ich in diesem Zusammenhang, daß während der Beobachtungszeit keine juckende Hautkrankheit oder Läuse oder Kratzeffekte beobachtet wurden, daß also kein Anlaß zu äußeren Inokulationen von Streptobacillen in die Haut bestand.

Abgesehen vom „idiopathischen" Erythema nodosum, gibt es ja noch eine Reihe anderer Krankheiten, die in Knotenform an den Unter-





schenkeln auftreten, aber alle anderen bisher bekannten kann man hier ausschließen. Das Erythema nodosum vereitert nicht, die regionären Drüsen sind nicht geschwollen und nicht druckempfindlich. Die nodösen Syphilide und das Erythema induratum können zwar erweichen, sind aber chronische Prozesse, bei denen die Leistendrüsen nicht schmerzhaft geschwollen sind, Perforationen in Form von Schankern, wie wir sie beim Durchbruch der Bubonen bei weichem Schanker so gut kennen, kommen natürlich bei diesen beiden Krankheiten nicht vor. Auch lag kein Anhaltspunkt für Tuberkulose, wie Drüsenschwellungen an Hals usw. vor. Ob in unserem Falle die sehr zweifelhafte Lues eine Rolle im Sinne einer Disponierung gespielt hat, ist ganz fraglich: auf eine so vage Hypothese möchte ich nicht eingehen. Ferner lassen sich leicht die sehr seltenen Fälle von knotigen Metastasen am Unterschenkel bei Gonorrhöe und bei septischen Prozessen, die allerdings erweichen und durchbrechen können, ausschließen. Bekanntlich hat Philippson zuerst ganz allgemein betont, daß derartige hämatogene Prozesse sich mit Vorliebe an den Venen lokalisieren. Jadassohn ist dann (Berl. kl. W. 1904 Nr. 37 u. 38) über infektiöse und toxische hämatogene Dermatosen) in seiner zusammenfassenden Auseinandersetzung dieser Frage auf Grund fremder und eigener Arbeiten zu der Auffassung gekommen, daß bei den hämatogenen Hautinfektionen nodöser Natur die Venen zweifellos eine besondere Rolle spielen können, daß aber bei der bei weitem überwiegenden Mehrzahl der Fälle, in denen Mikroben hämatogen in die Haut gelangen, die Ablagerung dieser jedenfalls nicht in den größeren Venen, sondern im Gebiet der kleinsten Gefäße statthaft. Ohne auf die Literatur weiter einzugehen, möchte ich nur erwähnen, daß in unserem Falle ein Anhaltspunkt für die Lokalisation an den Venen vorlag, wenn sie natürlich auch aus dem klinischen Verlauf allein nicht zu beweisen ist. Am linken Unterschenkel war zeitweilig in der Tiefe, nachdem die ersten akutentzündlichen Erscheinungen abgeklungen waren, eine allerdings nicht ganz sichere strangförmige Infiltration fühlbar, die sehr wohl als entzündete resp. trombosierte Vene gedeutet werden konnte. Ohne Excision und histologische Untersuchung kann das aber keineswegs mit Sicherheit behauptet werden.

Während bei den hier besprochenen differentialdiagnostisch mehr oder weniger in Betracht kommenden Krankheiten eine hämatogene Disseminierung des Erregers bekannt ist, wissen wir hiervon beim Ulcus molle resp. beim Streptobacillus, soweit ich die Literatur übersehe, nichts. Im Gegenteil, bisher waren wir gewohnt, das Ulcus molle als eine rein lokale Erkrankung mit eventueller Beteiligung der auf dem Lymphwege infizierten regionären Drüsen anzusehen. Hiervon also scheint es gelegentlich doch eine Ausnahme zu geben.

Müssen Punktionsflüssigkeiten für die Wassermannsche Reaktion inaktiviert werden?

Von

Dr. **Fritz Lesser** (Berlin).

Nach den theoretischen Vorstellungen, die man der Wa.R. zugrunde legte und auf welchen v. Wassermann seine Entdeckung aufbaute, bezweckte man mit dem Inaktivieren, die komplementäre Substanz, die in fast jedem Blutserum enthalten ist, auszuschalten. Demzufolge brauchen z. B. Spinalflüssigkeiten, da sie keine komplementären Substanzen enthalten, nicht inaktiviert zu werden.

Wassermanns Voraussetzung erwies sich als nicht zutreffend. Bald nachdem man erkannt hatte, daß der syphilitische Fötalleberextrakt keinen Spirochätenextrakt darstellt, und daß in gleicher Weise auch nichtsyphilitische Organextrakte (Herzextrakte) brauchbar sind, wurde auch die Annahme, daß durch das Inaktivieren eine komplementäre Substanz zerstört wird, fallen gelassen. Lieferte doch die Sternsche Modifikation, die bekanntlich mit aktivem Serum arbeitet, nicht nur wider Erwarten mehr positive Resultate, sondern sogar zuviel positive, d. h. unspezifische Ergebnisse, so daß also durch das Inaktivieren nicht komplementäre, sondern vielmehr antikomplementäre Substanzen beseitigt werden.

Demnach muß der Zweck des Inaktivierens ein ganz anderer sein. Sagen wir einmal ganz allgemein: Das Inaktivieren ist notwendig, um Stoffe im Blutserum auszuschalten, die die Spezifizität der Wa.R. stören.

Das Inaktivieren der Blutsera wird heute von den meisten Autoren für notwendig erachtet; v. Wassermann fordert das Inaktivieren als unbedingte Voraussetzung für richtige Resultate; die Sternsche Modifikation hat heute nur noch wenige Anhänger, und selbst diese sind darin einig, daß diese Modifikation nur neben der Originalmethode angestellt werden darf, und daß ein positiver Ausfall nach Stern bei negativem Ausfall der Originalmethode nur unter gewissen Voraussetzungen klinische Berücksichtigung finden darf. In besonderen Fällen, wo z. B. die Differentialdiagnose zwischen Lues und bösartigen Tumoren, die einen größeren operativen Eingriff erfordern, schwankt, wird der positive Ausfall des aktiven Serums dazu mahnen, vorerst den Erfolg einer antiluetischen Behandlung abzuwarten.

Unter Inaktivieren verstand man ursprünglich, analog der Anwendung bei anderen Immunitätsreaktionen, ein $^1/_2$stündiges Erwärmen im Wasserbade von



55° C. Meine Untersuchungen haben ergeben, daß für die Wa.R. schon ein 3 Minuten langes Erwärmen auf 55° genügt, um die störenden Substanzen auszuschalten. Dies bestätigte auch Stilling durch ausführliche Untersuchungen. Da heute von vielen Untersuchern neben der Wa.R. zugleich auch die Ausflockungsreaktionen von Sachs-Georgi und Meinicke angestellt werden, und für letztere Reaktionen ein mehr als 15 Minuten langes Erwärmen auf 55° nicht zweckmäßig ist, wird man auch für die Wa.R. das Inaktivieren auf 15 Minuten beschränken.

Wie steht es nun mit dem Inaktivieren der Punktionsflüssigkeiten (Spinal-Ascites- und Pleuraflüssigkeit, Hydrocele- und Gelenkpunktaten usw.)?

Meine Laborantin Margot Kilinski hat hier vergleichende Untersuchungen mit aktivem und inaktiviertem Serum in größerem Maßstabe angestellt, deren Ergebnisse ein größeres praktisches Interesse beanspruchen.

Beginnen wir mit der Spinalflüssigkeit. Die Wa.R. wurde im Vergleich zum Blutserum mit der 5fachen Menge Spinalflüssigkeit angestellt, und zwar 18—24 Stunden nach der Entnahme. In etwa 10% der Fälle zeigten sich Differenzen, d. h. die Spinalflüssigkeit reagierte in aktivem Zustande positiv bzw. schwach positiv, inaktiviert dagegen negativ. Wurde die aktive Spinalflüssigkeit 2 Tage später noch einmal untersucht, so ergab sie nunmehr eine negative Reaktion, so daß also bei längerem Stehen (etwa 72 Std.) der inaktive Zustand spontan eintritt.

Ein Teil der different reagierenden Spinalflüssigkeiten konnte nach Verlauf mehrerer Monate nochmals nachuntersucht werden und zeigte dann zuweilen auch in frischem Zustande (18 Std. nach der Punktion) ohne Inaktivierung eine negative Reaktion.

Was nun die klinische Diagnose der differenten Fälle anbetrifft, so handelte es sich sowohl um Syphilitiker — teils im latenten Stadium, teils mit klinischen Erscheinungen (Tabes) —, aber auch um Fälle ohne syphilitische Anamnese und ohne begründeten Verdacht auf Lues, so daß man sicher von einem unspezifischen Ausfall der Wa.R. bei Unterlassung des Inaktivierens sprechen kann. Solche Spinalflüssigkeiten betreffen Fälle von Hirntumor (Gliom), von tuberkulöser Meningitis und einen Fall von Hydrocephalus bei einem Säugling.

Letzterer Fall betrifft ein Hirnpunktat, das mir von dem Leiter der Wilmersdorfer Säuglingsklinik, Dr. Soldin, überwiesen war. Das Blutserum des Säuglings, sowie der Mutter reagierte negativ. Die Hirnflüssigkeit aktiv positiv (mit mehreren Extrakten untersucht), inaktiv negativ. Dasselbe Punktat 2 Tage später auch aktiv negativ. Nach 3 Monaten hatte der Wasserkopf an Größe bedeutend zugenommen, und die Hirnflüssigkeit reagierte nunmehr aktiv, bald nach der Entnahme untersucht negativ. Jegliche antiluetische Behandlung war unterblieben, Symptome von Lues waren nicht aufgetreten.

Wir kommen somit zu dem Schluß, daß das positive Ergebnis einer in aktivem Zustande untersuchten Hirn- oder Rückenmarksflüssigkeit nicht für Lues beweisend ist.



In der Literatur sind von verschiedenen Autoren (Zadek, Kraemer, Plaut, Lorenz) Fälle von positiver Wa.R. der Spinalflüssigkeit bei tuberkulöser Meningitis festgestellt worden; ich vermute, daß hier das Inaktivieren unterblieben war.

Nicht weniger dringlich als für die Spinalflüssigkeit erweist sich die Notwendigkeit des Inaktivierens bei Ascites-, Pleura-, Hydrocele- und Gelenkflüssigkeiten. Auch hier verfüge ich über mehrere einschlägige Fälle, wo bei Ausschluß jeglichen Verdachtes auf Lues die Punktionsflüssigkeit in aktivem Zustande stark positiv, nach kurzem Inaktivieren negativ reagierte.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, möchte ich erwähnen, daß trotz negativer Wa.R. des Blutes Punktionsflüssigkeiten, auch nach Inaktivierung, positiv reagieren und Syphilis beweisen können. Ich erinnere nur daran, daß bei Tabes bekanntlich die Spinalflüssigkeit häufiger positiv reagiert als das Blut. Ich verweise ferner auf eine sehr bemerkenswerte Arbeit von Reschke[1]), wo die Wa.R. aus dem Punktat syphilitischer Gelenke häufig positiv ausfiel bei gleichzeitig negativer Wa.R. des Blutes. Nach unseren Befunden zu urteilen, scheint, ganz allgemein ausgedrückt, ein Unterschied zu bestehen, ob der zu untersuchenden Flüssigkeit ein akut entzündlicher Prozeß zugrunde liegt (Exsudate), oder ob es sich um Stauungsflüssigkeiten (Transsudate) handelt. Erstere Flüssigkeiten zeigten nämlich häufiger unspezifische Resultate in aktivem Zustande. Somit wird die Häufigkeit der Divergenzen bzw. die oben angegebene Zahl von 10% je nach der Zusammensetzung des Materials variieren.

Wenn man erlebt, daß bei Gehirnsyphilis usw. die Spinalflüssigkeit aktiv positiv reagiert, durch das Inaktivieren die Wa.R. aber negativ wird, so ist man als Praktiker geneigt, das Inaktivieren zu widerraten; man berücksichtigt dabei eben nicht, daß dieses serologische Verhalten auch bei Ausschluß von Syphilis vorkommt.

Um die absolute Spezifizität der Wa.R. zu gewährleisten, ist das Inaktivieren notwendig, selbst wenn dadurch der praktische Nutzen durch Zunahme von sog. Versagern verringert wird. Für die Praxis wird es sich vielleicht empfehlen, seröse Flüssigkeiten stets gleichzeitig aktiv und inaktiv zu untersuchen. Fällt die Wa.R. aktiv positiv, inaktiv negativ aus, so ist man berechtigt, ähnlich wie bei der Sternschen Modifikation, die Möglichkeit einer bestehenden Lues in Betracht zu ziehen, ohne einen sicher erbrachten Beweis für Syphilis aus dem positiven Ergebnis herleiten zu können. Bei Mitteilung des Untersuchungsbefundes seröser Flüssigkeiten — besonders bei positivem Ausfall — ist künftig stets anzugeben, ob aktiv oder inaktiv untersucht worden ist[2]).

[1]) Arch. f. Chir., **111**, H. 2: „Zur Diagnose der Gelenksyphilis."

[2]) Nach der vom Reichsgesundheitsrat herausgegebenen „Anleitung für die Ausführung der WaR." soll die Lumbalflüssigkeit nicht inaktiviert werden.



Über einen eigentümlichen Naevus der Brustgegend.

Von

F. Lewandowsky.

(Aus der Dermatologischen Klinik in Basel [Vorsteher: Prof. Dr. Lewandowsky].)

Mit 1 Textabbildung.

Das Material zu dieser Mitteilung stammt noch aus der Zeit meiner Tätigkeit an der Arningschen Abteilung in Hamburg. Ich möchte die Aufmerksamkeit lenken auf eine eigentümliche, zu den Naevi im weiteren Sinne gehörige Affektion, die ich in drei Fällen beobachtet, von der ich aber in der mir zugänglichen Literatur nirgends eine Beschreibung gefunden habe.

Fall 1. O. L., 27jähriger Seemann, Norweger, wird wegen einer venerischen Affektion auf die Abteilung aufgenommen. Dabei fällt ein merkwürdiger Nebenbefund an der Haut der rechten Brustseite auf. Diese Hautanomalie besteht, solange sich der Patient erinnern kann. Irgendwelche Veränderungen daran hat er nicht bemerkt.

Die Hautaffektion nimmt einen Bezirk am Thorax vorn rechts zwischen vierter und sechster Rippe ein, der nach der Mitte bis zum Sternum seitlich bis zur Mammilla reicht. Sie besteht aus sehr zahlreichen Einzelefflorescenzen von Stecknadelkopf- bis Hanfkorngröße, die das Niveau der Haut ein wenig überragen. Sie sind scharf begrenzt, rundlich, von eigentümlicher weiß-gelblicher Farbe, die sich deutlich von dem Farbenton der normalen Haut abhebt und bei Glasdruck unverändert bleibt. Die Oberfläche ist glatt, leicht gewölbt oder plan, die normale Hautfelderung ist auf derselben verstrichen; nirgends findet sich Schuppenbildung. Beim Darüberstreichen, weniger beim Palpieren zwischen den Fingern, sind die Efflorescenzen derb anzufühlen. Häufig sieht man einen Follikel, nicht selten mit einem Lanugohaar, im Zentrum der einzelnen Knötchen. Die Haut zwischen diesen ist vollkommen normal. (Eine Moulage dieses Falles findet sich in der Sammlung des Allgem. Krankenhauses Hamburg-St. Georg.)

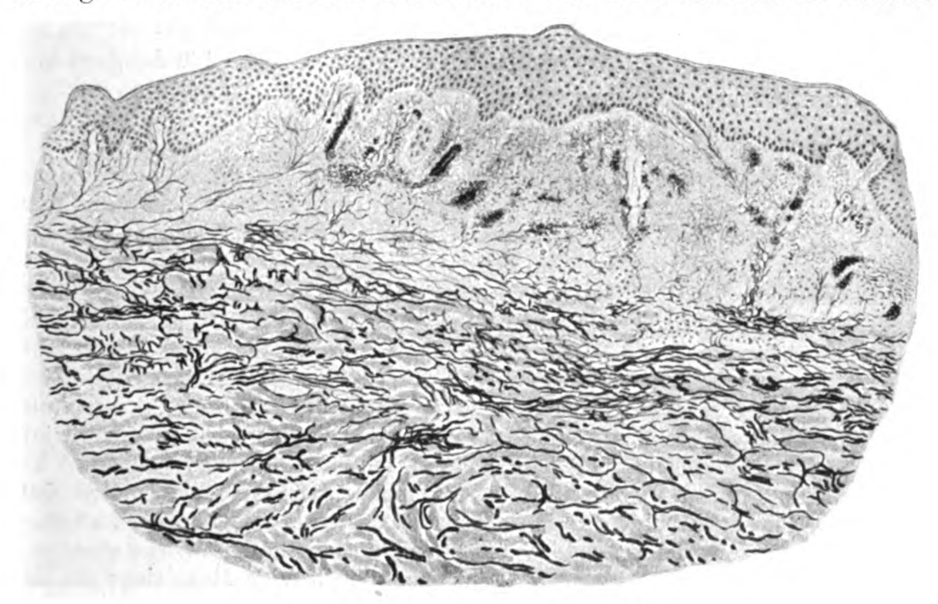
Zum Zwecke der histologischen Untersuchung wird ein kleines, mehrere Efflorescenzen enthaltendes Hautstückchen excidiert, in absolutem Alkohol fixiert und gehärtet und in Paraffinserienschnitten untersucht.

Die ersten Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson und Unna-Pappenheim gefärbt, geben so gut wie keinen pathologischen Befund. Hingegen weist die Färbung mit salzsaurem Orcein nach Unna-Tänzer hochgradige Veränderungen nach, weswegen dann alle weiteren Schnitte nach dieser Methode gefärbt werden. Die Nachfärbung geschieht mit Kresylechtviolett.

Das Epithel ist über den Läsionen etwas verbreitert, aber von normaler Zusammensetzung, an manchen Stellen sind die Retezapfen verstrichen. Die eigentliche Veränderung findet sich in den ober-



flächlichsten, dem Papillarkörper und dem Stratum subpapillare entsprechenden Schichten der Cutis. Mit den gewöhnlichen Färbungen ist hier nur eine leichte Homogenisierung des Gewebes zu sehen, dagegen zeigt die Orceinfärbung schwere Veränderungen der Struktur, die vor allem die elastischen Fasern betreffen. Der normale Kranz elastischer Fasern an der Cutis-Epithelgrenze und die in die Papillen aufsteigenden Fasern fehlen vollkommen. Dagegen finden wir hier in einem ziemlich scharf umschriebenen Bezirk auf blassem, homogenem Grunde zahllose feinste Fäserchen und Splitter sowie einzelne größere Knäuel, die mit Orcein tief schwarzbraun gefärbt werden. Die Knäuel haben unregelmäßige Form und bestehen aus einem unentwirrbaren Geflecht feinster



Fall 1. Elastinfärbung nach Unna-Tänzer.

Fasern, offenbar aus Fasern und Faserresten derselben Art, wie sie in dem erkrankten Bezirk das ganze Gebiet durchsetzen. Man hat den Eindruck, als seien die normalen elastischen Fasern in feinste Fäserchen und Splitter zerfallen, die bei der Betrachtung mit starker Vergrößerung (Immersion) die verschiedensten Formen aufweisen, bald an abgeflachte Spirochaeten bei Levaditi-Imprägnation, bald an Bakterienfäden mit Polkörperchen erinnern. Besonders auffallend sind die Schwankungen der Dicke im Verlauf der einzelnen Fäserchen. Es sieht dadurch so aus, als ob an den letzteren Auftreibungen und Knötchen vorhanden seien. Neben diesen Fasern finden sich ovale oder rundliche Gebilde etwa von der Größe von Zellkernen, die intensive Elastinfärbung geben und keinerlei Struktur erkennen lassen. Diese Schollen finden sich an manchen Stellen in großer Anzahl, besonders am Rande der erkrankten Partien

und unmittelbar unter dem Epithel. Elacin läßt sich nach der Unnaschen Färbung nirgends nachweisen.

Die Läsionen nehmen, wie erwähnt, das Stratum papillare und subpapillare ein, doch scheint es, als ob das letztere gegen die Norm verbreitert und die eigentliche Cutis mit ihren vollkommen normalen elastischen Fasern etwas nach unten abgedrängt wäre. Mehrfach fand sich in der Mitte der Läsion ein Follikel mit erhaltenem Haar und Talgdrüse. Die Veränderungen des elastischen Gewebes setzen sich dann entlang dem Haarbalg etwas in die Tiefe fort. Sehr stark ausgebildet sind überall die glatten Muskelfasern. Bei zahlreichen Bündeln, besonders in der Tiefe, ist ein Zusammenhang mit Follikeln auf Serienschnitten nicht nachzuweisen. Am Rande der Herde sind an manchen Stellen die fixen Bindegewebszellen vermehrt bis zu kleinen Zellanhäufungen, hier und da finden sich auch mehrkernige, riesenzellähnliche Gebilde.

Fall 2. E. P., Seemann, Däne, 29 Jahre.

Bei dem Pat., der auf die Abteilung für Geschlechtskranke aufgenommen ist, wird ein Nebenbefund erhoben, bestehend in einer Hautanomalie der Brustgegend. Der Pat. hat sie kaum beachtet, glaubt jedoch, daß sie seit frühester Jugend vorhanden ist.

Die Affektion ist lokalisiert auf die unmittelbare Umgebung des linken Brustwarzenhofes und erstreckt sich von da medianwärts in einem unregelmäßig begrenzten Streifen von ca. 3—4 cm Breite bis nahe an das Sternum. Dieser Herd setzt sich zusammen aus sehr zahlreichen Einzelefflorescenzen von Stecknadelkopf- bis Hanfkorngröße. Diese sind deutlich erhaben, scharf begrenzt, von rundlicher Form und von weißlich-gelblicher Farbe. Die Oberfläche ist flach oder leicht gewölbt, glatt, ohne Felderung oder Schuppenbildung. Beim Darüberstreichen sind die Efflorescenzen derb anzufühlen. Die meisten von ihnen sind in der Mitte von einem Haar durchbohrt, andere zeigen statt dessen eine kleine Delle, während wieder andere keinerlei zentrale Veränderung aufweisen. Am Brustwarzenhof stehen die Knötchen direkt an der Grenze zur umgebenden Haut rings um den Warzenhof aufgereiht. Im übrigen lassen die an einzelnen Stellen sehr dicht stehenden Efflorescenzen hier und da eine Anordnung in einzelnen Gruppen erkennen. Die Haut zwischen denselben ist leicht bräunlich pigmentiert.

Zur histologischen Untersuchung wird eine Probeexcision vorgenommen, das in Alkohol fixierte und gehärtete Stück in Paraffin eingebettet und in Serien geschnitten. Sämtliche Schnitte werden nach Unna-Tänzer mit salzsaurem Orcein gefärbt (Nachfärbung mit Kresylechtviolett).

Der histologische Befund braucht kaum ausführlich wiedergegeben zu werden, da er bis in alle Einzelheiten dem des vorigen Falles entspricht. Die Lokalisation in den obersten Schichten der Cutis ist die gleiche, ebenso die Art der Veränderung am elastischen Gewebe, nur sind sie im allgemeinen etwas weniger hochgradig; jedoch finden sich Knäuel, kurze Fäserchen und Splitter, sowie homogene Schollen ebenso wie dort. Die perifollikuläre Lokalisation ist auch histologisch nachweisbar, wobei sich dann ebenfalls die Veränderungen entlang den Follikeln etwas mehr in die Tiefe erstrecken. Die Vermehrung der



Bindegewebskerne ist weniger ausgesprochen als im vorigen Fall; riesenzellähnliche Bildungen werden nicht gefunden.

Ich habe die gleiche Affektion dann noch ein drittes Mal bei einem 9jährigen Mädchen beobachtet, das ich leider nur ein einziges Mal in der Poliklinik wegen einer banalen Hautaffektion gesehen habe. Die Veränderungen fanden sich hier auf der linken Brustseite, ebenfalls in dem Bezirk zwischen Mammilla und Sternum und waren genau dieselben wie in den beiden anderen Fällen. Die Anomalie soll hier seit dem ersten Lebensjahr bestanden haben. Eine Probeexcision konnte in diesem Falle leider nicht vorgenommen werden.

Bei Behandlung der Frage nach Ursache und Wesen der soeben beschriebenen Affektion ist zunächst der Einwand zurückzuweisen, daß es sich um Narben nach einem Zoster gehandelt haben könnte. Einmal verneinten alle Patienten, daß sie eine derartige Erkrankung durchgemacht hätten — was ja z. B. die Eltern des 9jährigen Mädchens sicher noch gewußt hätten. Dann aber stimmt die Lokalisation nur zwischen Mammilla und Sternum doch nicht ganz mit der gewöhnlichen eines Zoster intercostalis überein. Schließlich habe ich niemals Zosternarben eine derartige gleichförmige Gestalt in kleinpapulösen Erhebungen annehmen sehen. Auch das histologische Bild entspricht nicht dem einer gewöhnlichen Narbe.

Wenn wir uns weiter nach bekannten Affektionen umsehen, so führt uns die eigentümlich gelbliche Farbe der Efflorescenzen sowie die histologisch nachgewiesenen Veränderungen des elastischen Gewebes auf das von Darier zuerst beschriebenen sog. „Pseudoxanthoma elasticum“. Nun sind, wie aus den Arbeiten von Herxheimer und Hell und von Arzt hervorgeht, die unter diesem Namen bisher publizierten 14 resp. 16 Fälle unter sich, was das klinische Bild anbetrifft, ganz außerordentlich verschieden. Aber den meisten Fällen gemeinsam ist die symmetrische Anordnung der Krankheitsherde, das Auftreten von Flecken, Streifen oder gitterartigen Figuren, sehr viel seltener in kleinen Knötchen. Niemals ist die von mir in allen drei Fällen beobachtete charakteristische Lokalisation festgestellt worden. Auch histologisch unterscheiden sich meine Befunde von den früheren dadurch, daß bei den letzteren fast immer die mittleren und tieferen Schichten der Cutis vornehmlich ergriffen waren, während in meinen Fällen die Läsion auf die alleroberstenSchichten beschränkt blieb. Gewiß sind das alles Momente, die bei einem so wenig fest umschriebenen Krankheitsbild, wie es das Pseudoxanthoma elasticum heute noch ist, nicht jede Zusammengehörigkeit mit diesem ausschließen, aber es doch rätlich erscheinen lassen, diese unter sich völlig übereinstimmenden Fälle einstweilen in eine besondere Rubrik einzureihen.

Die Stellung der Efflorescenzen scharf am Rande des Warzenhofs, wie sie der zweite Fall, die Reichlichkeit von glatten Muskelfasern, wie sie der erste Fall zeigt, ließ daran denken, ob es sich nicht um eine Verlagerung von Elementen handeln könne, die der normalen Mammilla resp. dem Warzenhof eigen sind. Gerade in dem zweiten Fall erinnerten nach Form und Lokalisation die am Rand der Areola stehenden Knötchen an die dort so häufigen großen Talgdrüsen, die während der Gravidität anschwellen und unter dem Namen „Montgomerysche Drüsen" bekannt sind. Ich habe daraufhin die Haut von einigen normalen Mammillen und deren Areolen untersucht. Es ist zwar um die Talgdrüsen und Follikeln derselben herum manchmal eine gewisse Destruktion der elastischen Fasern angedeutet, aber nirgends nimmt sie annähernd die Grade an wie sie in den beiden oben beschriebenen Fällen vorhanden war. Es haben also diese Untersuchungen nicht zu einer Aufklärung über das eigentliche Wesen jener Mißbildung — als solche darf man sie wohl getrost bezeichnen — geführt. Was ihre Benennung anbetrifft, so könnte man sie am besten als „Naevus elasticus regionis mammariae" bezeichnen, wobei allerdings daran erinnert werden muß, daß Gutmann den Namen „Naevus elasticus" bereits einmal auch für das Pseudoxanthoma elasticum in Anspruch genommen hat.

Literatur.

Arzt, Zur Pathologie des elastischen Gewebes der Haut. Dieses Archiv **118**, 465. 1913. — **Herxheimer** und **Hell**, Ein Beitrag zur Kenntnis des Pseudoxanthoma elasticum. Dieses Archiv **111**, 761. 1912.



Die Entstehung der Harnzylinder.

Von
Prof. Dr. **L. Lichtwitz.**

(Aus der Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Altona a. E.)

Der Stoff, aus dem die Zylinder gebildet sind, ist Eiweiß. Das ist eine Selbstverständlichkeit, die nicht unter Beweis gestellt zu werden braucht. Positives über die Art dieser Eiweißkörper und ob es sich um ein einziges Proteïn oder um verschiedene handelt, ist nicht bekannt. Nur nach der negativen Seite ist gesichert, daß die Zylinder nicht aus Fibrin bestehen. Da die Zylinder einen vollkommenen Ausguß von Hohlräumen bilden, so ist der Schluß zwingend, daß die Bildung in diesen Hohlräumen selbst stattgefunden hat, daß, wie bei jedem Ausguß, dem festen Zustand ein flüssiger vorausgegangen ist. Die Zylinderbildung ist eine Gerinnung, die einen löslichen gerinnungsfähigen Körper zur Voraussetzung hat. In der älteren Literatur (Senator) herrscht die Ansicht vor, daß eine Gerinnung der Eiweißkörper des Blutserums nicht vorliegt, sondern daß die Epithelien der Harnkanälchen bei der Zylinderbildung die Hauptrolle spielen, entweder so, daß die Epithelien absterben, sich in die hyaline Substanz umwandeln und zu Zylindern verschmelzen, oder daß durch Vermischung des abgestorbenen Zellmaterials mit der Lymphe eine Gerinnung eintritt (Weigert), oder dadurch, daß die Zellen durch eine Art von Sekretion gerinnendes Material liefern.

Die beiden ersten Erklärungsversuche können nicht gut richtig sein. Es ist nicht zutreffend, daß in den zahlreichen Fällen, in denen hyaline Zylinder entstehen, überhaupt eine krankhafte Veränderung von Nierenepithelien eintritt, geschweige denn eine solche, die zur Absterbung führt. Aber auch dann, wenn wie bei degenerativen tubulären Prozessen eine solche stattfindet, geht sie nicht bis zu einer so völligen Lösung des Zellinhalts vor sich, daß eine homogene Lösung und aus dieser ein homogenes Gerinnungsgebilde, wie es eben der hyaline Zylinder ist, hervorgehen könnte. Es ist mit Bestimmtheit zu erwarten, daß bei einer solchen Entstehung hyaliner Zylinder Zelltrümmer in Form von Eiweiß- und Fettkörnchen in der Fällung zu sehen sein würden. Die Meinung, daß die Substanz der hyalinen Zylinder ein Sekretionsprodukt der Nierenepithelien sei, ist in dieser Allgemeinheit gewiß richtig, da



ja alle Stoffe, die in den Harn gehen, diese Herkunft haben. Daß es sich um einen besonderen Stoff handelt, wird in dieser Entschiedenheit nirgends betont. Aufrecht hat nach Ureterenunterbindung beobachtet, daß in den Harnkanälchenepithelien hyalin aussehende Kugeln auftreten, aus ihnen hervorragen und dann in das Lumen der Harnkanälchen gelangen, wo sie zu Zylindern zusammenschmelzen. Daß es sich dabei nicht um eine Degeneration, sondern um eine aktive Leistung der Zellen handelt, geht daraus hervor, daß die Epithelien überall erhalten bleiben. Rovida, Lubarsch u. a. haben diese Beobachtungen bestätigt. Für die besondere Natur des Zylinderstoffes oder für eine besondere Sekretionsart ist damit nichts bewiesen, da im Bereich der Tubuli diese Differenzierung im Zellinhalt, die man auch als Granula-, Vakuolen- oder Tonoplastenbildung bezeichnet, charakteristisch für die Sekretion aller löslichen Substanzen und ihres Lösungswassers ist. Es ist mit Bestimmtheit anzunehmen, daß sie auch für das gewöhnliche Harneiweiß zutrifft.

Da unter geeigneten Bedingungen das gelöste Eiweiß gerinnungsfähig ist, so besteht an sich kein Bedenken, das Harneiweiß als Bildungsstoff für die hyalinen Zylinder anzusehen. Zwei Gründe sind dagegen geltend gemacht worden. Man nimmt an, daß Harn die Gerinnung nicht fördert, sondern eher hemmt. Wer etwas über Blutgerinnung unterrichtet ist, kennt die ganz besonderen Schwierigkeiten, einen klaren Einblick zu gewinnen und weiß wie, stärker als in den meisten anderen Gebieten experimenteller Forschung, kleine, scheinbar nichts bedeutende Umstände von großem Einflusse sind. Es ist anzunehmen, daß Harn, als eine Flüssigkeit höchst wechselnder Zusammensetzung, auf die Gerinnung von Fibrinogen auch einen sehr wechselnden Einfluß haben wird. Aber darum handelt es sich hier nicht. Daraus können keine Schlüsse auf Vorgänge in der Niere gezogen werden. Sondern jeder Gerinnungsprozeß bedarf einer eigenen, individualisierenden Analyse. Da läßt sich zunächst sagen, daß fast jeder Harn Gerinnungserscheinungen zeigt, nämlich die Nubecula, die durch eine gegenseitige Fällung von Eiweiß und eiweißfällenden Substanzen bei schwachsaurer Reaktion entsteht. Wir kennen als weitere Gerinnungsvorgänge das irisierende Häutchen, das sich auf dem Harn bei Phosphaturie bildet, und beobachten bisweilen Harne, die zu einem weichen Gelatineklumpen erstarren. Dieser Tatsachenkreis lehrt, daß der Harn ein Medium ist, in dem Gerinnungsvorgänge sehr leicht und sehr häufig stattfinden. Das zweite Bedenken gegen das Harneiweiß als Muttersubstanz der Zylinder wird darin erblickt, daß Eiweißgehalt und Zylinderbildung in gar keinem konstanten Verhältnis zueinander stehen, daß sehr viel Eiweiß ohne Zylinder und daß Zylindrurie ohne Eiweißausscheidung vorkommt. Bei der abklingenden akuten Nephritis ist dieses zweite Verhältnis sogar

sehr häufig. Dieser Kontrast der Erscheinungen ist auflösbar durch die Betrachtung der Bedingungen, die zu einer Eiweißgerinnung notwendig sind. Eine wesentliche ist die saure Reaktion. Im alkalischen Harn fehlen die Zylinder, wie auch in solchem die Fällungsreaktionen, die dem Eiweißnachweis dienen, nicht leicht vor sich gehen. Ein Zuviel an Eiweiß (oder anderem Kolloid) kann die Gerinnungsneigung vermindern und sogar aufheben. Zu einer gegenseitigen Fällung von Kolloiden gehört ein Optimum der Konzentrationen. Ein Überwiegen eines Stoffes kann die Wirkung eines Kolloidschutzes verursachen. So wird im Harn die Chondroitinschwefelsäureprobe nach Politzer bei Anwesenheit größerer Eiweißmengen negativ. Es ist also nicht zu erwarten, daß sich die Abstammung der hyalinen Zylinder aus dem Harneiweiß dadurch kundgibt, daß Eiweißgehalt und Zylinderzahl in einem einfachen zahlenmäßigen Verhältnis zueinander stehen. Im Gegenteil stimmt die Auffassung der Zylinderbildung als eines Gerinnungsvorgangs mit der Erfahrungstatsache überein, daß relativ um so mehr Zylinder da sind, je kleiner die Eiweißmenge ist, und daß besonders bei hoher Harnacidität der Befund an gelöstem Eiweiß negativ, die Zylinderzahl aber sehr groß ist. Ein solches Verhältnis findet sich oft im ikterischen Harn, der immer hyaline Zylinder enthält. Da die Gallensäuren eiweißfällende Stoffe sind, so führt uns diese Tatsache unmittelbar zu der Erkenntnis, daß die eiweißfällenden Stoffe des Harns an der Zylinderbildung beteiligt sind. Diese Beziehung ist auch der analytischen Untersuchung zugänglich; und wir haben die Prüfung dieser Frage vorgenommen[1]). Es hat sich ergeben, daß in Harnen, die sehr reich an Zylindern sind, deren Zahl mit einer überraschenden Genauigkeit proportional ist dem Produkt aus Eiweißmenge und Eiweißlösungszustand, wie er mit Hilfe der Goldzahlbestimmung meßbar ist. Je höher die Goldzahl, je schlechter also der durch den Harn gewährte Kolloidschutz, mithin je weniger fein verteilt das Eiweiß im Harn, um so größer ist die Zahl der Zylinder.

Eine jede Gerinnung ist aber, außer von den gerinnungsfähigen Stoffen und den in der Lösung gegebenen Bedingungen, abhängig von einer geeigneten Oberfläche. Von den Gerinnungserscheinungen des Blutplasmas in vitro ist bekannt, daß eine die Gerinnung fördernde (aktive) Oberfläche eine solche ist, an der die Lösung haftet, an der also eine Benetzung stattfindet. Von den capillaren Röhren der Niere muß angenommen werden, daß eine Benetzung von Harn nicht stattfindet, da eine solche die Entleerung der Röhrensysteme sehr erschweren würde. Eine Veränderung der Oberfläche im Bereich der Tubuli, wie sie sicher bei Erkrankungen, vielleicht aber auch bei erheblicher funk-

[1]) O. Höper, Inaug.-Diss. Göttingen.

tioneller Beanspruchung (Konzentrationsleistung) eintritt, schafft der Gerinnung eine günstigere Fläche, genau so wie eine Veränderung der Intima eines Gefäßes den Ort für einen Thrombus gibt. Die Bedeutung der Oberfläche für die Zylinderbildung ergibt sich deutlich bei der Beobachtung einer abklingenden akuten Nephritis. Die Ausscheidung hyaliner Zylinder überdauert die (mit den gewöhnlichen Methoden feststellbare) Albuminurie. Zu dieser Zeit treten neben Zylindern bereits die Zylindroide hervor, als Zeichen der Ausscheidung gerinnungsfähigen, aber erst jenseits der Kanälchen geronnenen Materials, das nach den Untersuchungen von Rovida mit dem der hyalinen Zylinder identisch ist. In einem späteren Stadium sind die hyalinen Zylinder verschwunden, aber die Zylindroide noch in reichlicher Menge vorhanden. Es wird also noch gerinnungsfähiges Material abgesondert; aber die Stellen, an denen hyaline Zylinder entstehen können und früher auch entstanden, sind nicht mehr geeignet, die Gerinnung zu befördern. Die Oberfläche ist inaktiv geworden, so daß die Gerinnung nicht mehr in Form eines Röhrchenausgusses (Zylinders) eintritt.

Über Hautnekrosen nach Bluttransfusion.

Von

Prof. Dr. **Linser** (Tübingen).

(Aus der Hautklinik zu Tübingen.)

Auf unserer Kriegsgefangenenabteilung wurde im ersten Kriegsjahre eines Tages ein Verwundeter aufgenommen, der ca. 8 Tage zuvor durch Maschinengewehrschuß eine Verletzung am linken Oberschenkel erhalten hatte. Die Arteria femoralis war getroffen, die anfangs recht bedrohliche Blutung war aber nach längerer Bindenkompression im Feldlazarett gestanden, so daß der Pat. mit ruhigstellendem Verband abtransportiert werden konnte.

Bei der Ankunft in unserm Lazarett bestand eine hochgradige Anämie und allgemeine Schwäche bei dem Kranken. Hb. ca. 50%, 1 100 000 rote Blutkörperchen mit reichlicher Polychromasie und vereinzelten Normoblasten. Leukocyten 11—12 000, viele Blutplättchen. Blutdruck an der Brachialis ca. 85 RR. Gerinnungszeit erheblich verkürzt. Herzaktion 115—125, unregelmäßig.

An der Grenze des oberen und mittleren Drittels des linken Oberschenkels etwa über dem Verlauf der Femoralis fand sich eine unregelmäßige Einschußwunde von 3 : 6 cm Ausdehnung, an der Hinterfläche des Oberschenkels in gleicher Höhe die entsprechende, etwas größere Ausschußöffnung. Knochen intakt anscheinend. Mäßige Absonderung von serös-eitrigem Sekret bei mäßiger Schwellung der ganzen Gegend. Subfebrile Temperatur abends. Puls in der Kniekehle und am Fuß nicht fühlbar. Sensorium etwas benommen, schläferig.

In den folgenden Tagen nahm die Schwellung der Gegend der Verletzung allmählich zu, trotz guter Sekretion gleicher Art wie anfangs und Fehlens von Abflußbehinderung. Es stellte sich immer deutlicher verstärkte Pulsation und Schwirren über der Wunde ein, so daß an der Bildung eines Aneurysmas der Femoralis über der Mitte nicht mehr zu zweifeln war. Dabei nahm die Schwäche des Pat. deutlich zu und die Anämie besserte sich trotz Analepticis und reichlicher Flüssigkeitszufuhr nicht.

Es wurde daher zur Bekämpfung der bedrohlichen Anämie und Hebung der Kräfte vor der beabsichtigten Operation eine Bluttransfusion vorbereitet und dazu 2 besonders kräftige Kameraden des Pat. ausgewählt. Zuvor wurde das Serum des Pat. mit gewaschenen roten Blutkörperchen der ausgewählten Kameraden sowie deren Serum mit den ebenso vorbehandelten Erythrocyten des Pat. in steigenden Dosen auf Hämolyse und Agglutination untersucht. Hämolyse war nur in ganz geringem Grade eben noch nachweisbar, Agglutination fehlte.

Nun wurde mit der Spritze in gut warmem Zimmer immer je 100 ccm Blut direkt vom Spender in die Vene cubitalis des Pat. übergeführt, was bis zu 400 ccm ohne Hemmung ging. Der zweite Spender brauchte nicht in Aktion zu treten. Der Pat. fühlte sich danach erheblich besser, der Puls war kräftiger, regelmäßiger. Die Anämie hob sich deutlich.

4 Tage später wurde in Äthernarkose die Unterbindung der Femoralis in der Leistenbeuge und am Hunterschen Kanal ausgeführt und der Aneurysmasack



mit Koagulis entfernt. Trotz guten Verlaufes der Operation war der Pat. dadurch sehr geschwächt. Der Puls war wieder sehr schwach und unregelmäßig. Unruhe, Delirien, Unbesinnlichkeit, kalte Schweiße. Heiße Packungen, Autotransfusion durch Hochlagerung der Beine, Tropfklistiere, Kochsalzinfusionen neben Analepticis ohne Wirkung.

Deshalb wurde am Tage darauf nochmals zur Transfusion in gleicher Weise geschritten, und zwar dem zweiten, früher schon vorbereiteten Spender mit der Spritze wieder 100 ccm Blut entnommen und bei dem Pat. injiziert. Darauf trat sofort Schweratmigkeit, sehr beschleunigte, unregelmäßige Herzaktion, Unbesinnlichkeit ein und man mußte schon nach Injektion von 75 ccm Blut abbrechen.

Anderen Tags waren an allen Druckstellen der Hinterfläche des Pat. ausgedehnte Hautnekrosen vorhanden, ebenso am Oberschenkel, wo der Verband etwas gut komprimiert hatte, sowie auf dem rechten Handrücken, auf dem der Pat. nachts den Kopf aufgelegt hatte. 2 Tage später trat infolge von Herzschwäche der Tod ein.

Eine sofort nach der Transfusion ausgeführte Kontrolle des gegenseitigen Verhaltens von Serum und roten Blutkörperchen der beiden, des Kranken und des Blutspenders ergab eine wesentliche Steigerung der Agglutination im Serum des Kranken gegenüber den roten Blutkörperchen der beiden Spender bis zu einer Verdünnung von 1: 10. Die Zunahme der Hämolyse war nur in wesentlich geringerem Grade nachweisbar, bis zu einer Verdünnung von 1: 6 etwa. Die Agglutination war stärker dem Blute des ersten Spenders gegenüber. Bei dem zweiten Spender war sie nur in einer Verdünnung von 1:8 eben noch nachweisbar.

Die Autopsie ergab, neben den Erscheinungen einer allgemeinen Anämie und Hydrämie, Verfettung an Leber und Herz. Wundverhältnisse boten nichts Besonderes. Die Hautnekrosen gingen bis unter die Fascien zum Teil. Mikroskopisch ließen sich in zahlreichen kleinen Hautgefäßen, in der Leber, in den Nieren kleine Thromben nachweisen, die aus roten Blutkörperchen hauptsächlich bestanden und nur in den kleinsten Gefäßen anscheinend obturierend wirkten. Blutverteilung etwas unregelmäßig.

Aus diesem Befunde und dem ganzen Hergange scheint hervorzugehen, daß zwischen Transfusion und Hautnekrosen ein ursächlicher Zusammenhang besteht, und zwar darin, daß durch die erste Bluttransfusion bei dem anämischen Kranken Agglutinine und Hämolysine gegenüber artgleichem Blute auftraten. Diese Isoagglutinine und Isohämolysine zeigten sich stärker gegenüber dem Blute des ersten Spenders, aber auch in unvorhergesehener, verhängnisvoller Weise gegenüber dem Blute des zweiten Spenders, das vorher sich inaktiv verhalten hatte. Dieser Fehler konnte vermieden werden, wenn man unmittelbar vor der zweiten Transfusion nochmals das gegenseitige Verhalten der beiden Blutarten kontrolliert hätte. Wir hatten angenommen, daß sich dies durch die Transfusion artgleichen Blutes nicht ändern werde, besonders nicht so rasch.

Auch nach der Literatur über diesen Gegenstand war damit kaum zu rechnen. Es sind eine ganze Reihe von Arbeiten vorhanden, die sowohl beim Gesunden als bei einzelnen Krankheiten das Auftreten von Isolysinen und Isoagglutininen beleuchten. Nach Landsteiner und Eisenberg kommen normalerweise anscheinend nur in Ausnahms-



fällen solche im Blute vor. Es handelt sich dabei immer nur um besondere Fälle, bei denen auch keine Pan- Isolysine und -Agglutinine (gegenüber dem Blut aller anderen Individuen) vorhanden waren, sondern nur wieder gegenüber dem Blute einzelner. Speziell Eisenberg kommt auf Grund zahlreicher Versuche zum Resultat, daß nur in wenigen Ausnahmsfällen und in geringem Grade solche Isoagglutinine bei Gesunden nachweisbar waren. Eisenberg hat schon das Auftreten der bekannten Geldrollenform bei den roten Blutkörpern als Beginn der Agglutination angesehen und solche bis zur Verdünnung von höchstens 1 : 30 beobachtet. Durch Erhitzen auf 55° trat auch hier Inaktivierung ein. Viel seltener als Isoagglutinine wurden Isohämolysine gefunden.

Bei Kranken konnte er ebenfalls nur in besonderen Fällen solche Eigenschaften im Blute nachweisen. Italienische Autoren hatten zwar das Auftreten solcher bei der Malaria in einer relativ größeren Häufigkeit behauptet. Immerhin kann auch dabei keineswegs von einer Gesetzmäßigkeit gesprochen werden.

Von verschiedenen Seiten wurde die Vermutung aufgestellt, daß das Auftreten solcher Stoffe im Blute mit Blutzerfall zusammenhänge. Allein da sie bei alten Leuten keineswegs häufiger gefunden werden, erscheint diese Annahme nicht sehr wahrscheinlich. Auch experimentelle Untersuchungen von Kraus und Ludwig sowie von Wassermann mit Blutgiften brachten keine solchen Eigenschaften im Blute der Versuchstiere hervor.

So war denn diese Frage vorerst keineswegs geklärt und wir haben daher nach dem Vorgang von Weber und Morawitz bei einer größeren Anzahl primärer Anämien infolge von Verwundung sowie bei sekundären nach Unterernährung Bluttransfusionen gemacht zu therapeutischen Zwecken. Dabei wurde das gegenseitige Verhalten des Blutes vom Empfänger zu dem des Spenders in der Richtung des Vorhandenseins von Isoagglutininen und Isohämolysinen genau geprüft vor und nach den Transfusionen. Die Fälle waren aber alle leichterer Art als der vorstehend beschriebene.

Rund 30 Kranke mit schweren Anämien und Ödemen infolge Unterernährung erhielten solche intravenöse Bluteinspritzungen je in Menge von 60—100 ccm. Das Blut wurde nicht defibriniert, möglichst frisch injiziert. Vorher und nachher wurde es stets auf Hämolyse und Agglutination untersucht. Ein wesentlicher Gehalt an solchen wurde nie festgestellt, nur ab und zu leichte Grade mit Agglutination bis zur Verdünnung 1:3 und meist nur in Geldrollenform. Hämolyse trat auch nur ganz schwach ab und zu in Erscheinung, selbst bei Fällen, die nach und nach in 8tägigen Pausen 6—8 solche Injektionen bekommen hatten. Ein deutlicher Unterschied fehlte bei jedesmaligen Transfusionen vom gleichen Spender wie beim Wechsel desselben.



Die Transfusionen wurden meist ohne alle objektive Störung ertragen, ab und zu beobachteten wir leichte subjektive Beschwerden, Übelsein, Herzklopfen, aber ohne jeden bedrohlichen Charakter. Auf die Entstehung von Isoagglutininen bzw. Isohämolysinen bei solchen Anämien sekundärer Art scheinen also diese Bluttransfusionen ohne Wirkung zu sein. Auch der therapeutische Effekt war anscheinend ein negativer: wir konnten auch bei längerer Beobachtung und häufigen Transfusionen keine darauf hinweisende Besserung im Blut oder Allgemeinbefinden erzielen.

Dagegen kamen wir bei den posthämorrhagischen Anämien zu wesentlich anderen Resultaten: In leichteren Fällen, bei Anämien von ca. 80% Hb. (Sahli) mit 2—3 Millionen Erythrocyten wichen die Erfolge nicht wesentlich von den obigen ab. Anders bei schweren Blutungen mit 50—70% Hb., 1—2 Millionen roten Blutkörperchen und erheblichen Mengen von Reizformen im Blute (polychromatischen und normoblastischen Zellen): hier gelang es uns in einem größeren Teil der Fälle Isoagglutinine und Isohämolysine nachzuweisen.

Wir sind bei unseren Transfusionen meist nach dem Schema vorgegangen: Transfusion von 100 ccm frischen Blutes mit der Spritze nach vorheriger Kontrolle des gegenseitigen Verhaltens beider Blutarten. 8 Tage später erneute Kontrolle und bei negativem Ausfall derselben wiederholte Transfusion von gleicher Menge; evtl. nach weiteren gleichen Zeiträumen dasselbe.

Es ist bei der Kürze, die hier gewünscht wurde, nicht möglich, die Resultate und Beobachtungen im einzelnen anzuführen. Wir hatten 14 Verwundete, bei denen die Hb.-Menge 60 und weniger Prozent ausmachte und die reichlich die erwähnten Reizformen im Blute zeigten. Bei allen machte die erste Einspritzung keinerlei objektive Störung. Subjektiv wurde ab und zu etwas Bangigkeit, Atembeschwerden geklagt. Während vor der ersten Einspritzung höchstens Geldrollenbildung im Blute bei der Kontrolle auf Isoagglutinine sichtbar war, kam es nach den Einspritzungen in der Mehrzahl der Fälle zur Bildung von Agglutininen, die sich durch momentane Zusammenballung der roten Blutkörperchen des Spenders infolge Einwirkung des Serums von dem anämischen Verwundeten zeigten. In einzelnen Fällen war dies noch in einer Verdünnung von 1 : 20 deutlich. Hämolysine waren nur vereinzelt und keineswegs besonders nachweisbar bei den Kranken, welche die stärksten Agglutinationserscheinungen gezeigt hatten. Agglutinine wie Hämolysine wirkten stärker gegenüber dem Blute des Spenders als gegenüber anderen Blutkörperchen. In all diesen Fällen konnten weitere Transfusionen nicht ausgeführt werden auf intravenösem Wege, während subcutane und intramuskuläre Injektionen in Menge von 10—20 ccm anstandslos ertragen wurden. Die Stärke



der Agglutination nahm in den ersten Tagen nach der Transfusion zu und ging nach 2—3 Wochen langsam zurück. Inaktivierung des Serums hob sie auf. Zusatz von normalem Serum von Gesunden änderte die Agglutinationskraft nicht.

Es kommt also bei schweren äußeren Blutungen mit entsprechenden Anämien nach Transfusionen von Mensch zu Mensch mit einer gewissen Regelmäßigkeit zur Bildung von Isoagglutininen und nicht selten auch zum Auftreten von Isohämolysinen. Nach unseren gegenteiligen Erfahrungen bei sekundären schweren Anämien scheint die Bildung solcher an das Vorhandensein einer schweren primären Anämie mit frischen Reaktionserscheinungen gebunden zu sein. Bei älteren solchen Anämien konnten wir das Auftreten solcher Stoffe nur in ganz geringem Maße und viel seltener beobachten. Diese Isoagglutinine und Isohämolysine bewahren insofern noch eine besondere Spezifität, als sie die Erythrocyten, denen sie ihre Entstehung verdanken, in höherem Grade agglutinieren bzw. hämolysieren, als die von dritten Individuen.

Wir können daraus den Schluß ziehen, daß, neben der stets rätlichen Vorsicht, Transfusionen nur nach vorheriger Kontrolle des gegenseitigen Verhaltens beider Blutarten auf Agglutination und auf Hämolyse ausgeführt werden dürfen. Auch primär, schon bei der ersten Transfusion kann die Agglutination so stark sein, daß sehr erhebliche Störungen daraus entstehen können. Wir haben dies in einem anderen Falle, bei einem Bluter einmal beobachtet, dessen Vater sich nach einer schweren Blutung des Sohnes zur Transfusion hergab und bei der wegen Atemnot, Pulsbeschleunigung, Bewußtseinsstörungen die Transfusion schon bald wieder abgebrochen werden mußte. Die nachträgliche Kontrolle ergab hier direkt nach der Operation eine deutliche, sonst nicht genauer quantitativ untersuchte Agglutination der roten Blutkörperchen bei dem Vater-Blutspender durch das Serum des Sohnes, ohne daß früher eine Blutübertragung stattgefunden hatte.

Die Gefahr der Agglutinationswirkung, die Menge der Isoagglutinine wächst in der Regel wesentlich nach einer Transfusion. Man muß in einem solchen Falle also ganz besonders auf das Vorhandensein solcher im Blute des Empfängers gefaßt sein und dies durch vorherige Kontrolle feststellen. In den ersten Tagen nach der Transfusion ist die Gefahr geringer als nach 6—8—10 Tagen. Nach dieser Zeit kann man evtl. intramuskuläre oder subcutane Injektionen machen.

Wegen der in unserem Falle beobachteten Hautnekrosen wäre evtl. darauf zu achten, daß bei Transfundierten die Lage direkt nach der Operation mehrfach gewechselt wird, um einem länger dauernden, einseitigen Druck auszuschalten.

(Aus dem Filialspital „Asyl Meidling" [Vorstand: Prof. Dr. E. Finger].)

Untersuchungen über nicht venerische Gewebsveränderungen am äußeren Genitale des Weibes[1]).

III.

Das Bild der Pseudosyphilis am äußeren Genitale des Weibes.

Von

Privatdozent Dr. **B. Lipschütz.**

Mit 3 Textabbildungen.

Die klinischen Erscheinungsformen der Syphilis am äußeren Genitale des Weibes bieten in der Regel keinerlei diagnostische Schwierigkeiten. Namentlich stellen die knopf- oder beetförmig elevierten, meist in der Mehrzahl vorhandenen, reihenförmig angeordneten papulösen Efflorescenzen an den Rändern der großen und kleinen Schamlippen, am Perineum oder rings um die Afteröffnung besonders charakteristische Merkmale der syphilitischen Infektion dar, die wir gewöhnlich mit dem Vermerk „Papulae ad genitale" in der Krankengeschichte versehen, ohne noch die Infektion näher zu bezeichnen. Eine Reihe klinischer Beobachtungen der letzten Jahre haben jedoch gezeigt, daß sich unter gewissen, ihrem Wesen nach uns nicht genau bekannten Umständen pathologische Veränderungen am äußeren Genitale des Weibes ausbilden können, die weitgehende Ähnlichkeit mit den bekannten Erscheinungsformen syphilitischer Papeln besitzen, aber ätiologisch von der Syphilis zweifellos getrennt werden müssen. Nachdem diese Hautveränderungen bisher in der Literatur keine Erwähnung gefunden haben und ihnen im Einzelfall praktische und theoretische Bedeutung zukommt, soll über unsere auf diesem Gebiet gesammelten Erfahrungen berichtet werden.

Die erste Kranke, die hierhergehörige Hautveränderungen an den Labien aufwies, war ein 15jähriges Mädchen, das am 27. XII. 1917 Spitalsaufnahme fand. Sie zeigte neben einer mäßigen Vulvitis und Vaginitis nicht-gonorrhoischer Natur am oberen vorderen Rande beider großen Labien über erbsengroße, leicht belegte, knopfförmige Erhabenheiten von mäßig derber Konsistenz. Keine Drüsenschwellung in inguine, die Wassermannsche Reaktion negativ. Auf indifferente Behandlung heilte die Affektion in wenigen Tagen ab, worauf die Kranke nach

[1]) Siehe die ersten zwei Mitteilungen in Bd. 128 dieses Archivs (S. 261 u. 273).



mehr als zweiwöchiger Beobachtung entlassen wurde. Syphilis konnte zwar mit Sicherheit ausgeschlossen werden, jedoch war es nicht möglich gewesen, zu einer bestimmten Deutung der Hautveränderung zu gelangen.

Eingehender beschäftigte ich mich mit dem Studium des zweiten Falles.

Fall 2. M. R., 36jährige Tagelöhnerin wurde am 28. VII. 1917 im Krankenhaus aufgenommen.

Der Befund lautete: Pediculosis universalis. Cicatrix in facie interna labii minoris dextri (nach Bartholinitis). Cystis glandulae Bartholinianae sinistrae. Urethra und Cervix frei, Vaginitis.

Lokaler Befund: Am vorderen Rande des rechten großen Labium findet man fünf rundliche, meist über linsengroße, plateauförmig elevierte, reihenweise angeordnete Efflorescenzen, die sich mäßig derb anfühlen und an der Oberfläche ein fast vollkommen intaktes Epithel aufweisen. Die Efflorescenzen sind scharf begrenzt und heben sich von der leicht pigmentierten Umgebung durch ihren rötlichweißlichen Farbenton ab. In inguine keine Drüsenschwellung.

Weder anamnestisch noch bei objektiver Untersuchung lassen sich irgendwelche Zeichen bestehender oder abgelaufener Syphilis feststellen. Im Reizserum einer flach abgekappten Efflorescenz sind Spirochäten bei Dunkelfeldbeleuchtung nicht zu finden. Die Wassermannsche Reaktion ist negativ.

Die klinische Eigenart des Falles, die in allererster Linie die Diagnose Syphilis nahelegen mußte, veranlaßte mich, das histologische Substrat der Hautveränderung zu untersuchen. Unter Lokalanästhesie wurde eine Efflorescenz in toto excidiert und, in zwei Hälften geteilt, in Alkohol und Zenkerscher Flüssigkeit fixiert.

Histologische Untersuchung: Das Stratum corneum etwas verdickt, das Stratum granulosum besteht aus mehreren Zellreihen, das Rete Malpighi zeigt ausgesprochene Acanthose, hauptsächlich der Retezapfen, die bald breite, verschieden tief in das Corium ragende Verdickungen, bald kolbige Anschwellungen mit und ohne seitliche Auswüchse bilden. Im Bereiche der Efflorescenzen fehlt das Pigment in der Basalzellenschicht fast gänzlich, während es in der umgebenden Haut deutlich vorhanden ist. Im Rete ist nirgends Leukocytendurchwanderung anzutreffen. Die Grenze zwischen Epithel und Corium ist überall scharf ausgeprägt. An einer Stelle der Schnitte erscheint ein Follikel getroffen.

Im subpapillaren Anteil des Corium, weniger in dem Papillen, findet sich neben erweiterten Gefäßen ein zum Teil mehr diffus angeordnetes, zum Teil aus mäßig zahlreichen, schief aufsteigenden, schmalen Zügen aufgebautes Infiltrat, das aus spärlichen gewucherten Bindegewebszellen und Lymphocyten besteht und reichlich Plasma- und Mastzellen einschließt. Letztere sind nirgends in Haufen zu sehen, vielmehr zerstreut angeordnet, erstere oft auch in kleineren und größeren Häufchen. Das Bindegewebe zeigt bis auf mäßiges Ödem keine Veränderungen; es schließt spärlich vergrößerte Fibroblasten ein. Talg- und Schweißdrüsen, die in den Schnitten getroffen wurden, zeigen keine Besonderheiten.

Epikrise: Bei einer 36jährigen Tagelöhnerin, die im körperlich verwahrlosten Zustand mit Scheidenkatarrh zur Aufnahme gelangte, bestanden am vorderen Rande der rechten großen Schamlippe Hautveränderungen, die im ersten Augenblick an Syphilis, und zwar an mäßig ausgebildete breite Kondylome, erinnerten. Sie ließen indessen die bei letzteren so häufig vorkommende, nässende oder diphtheritisch



belegte Oberfläche vermissen, vielmehr zeigte sich das Epithel nahezu intakt. Für Lues waren weder anamnestisch noch bei objektiver Untersuchung Anhaltspunkte zu gewinnen, dementsprechend ergaben die bakteriologische und serologische Untersuchung ein vollkommen negatives Ergebnis. Bemerkenswert waren die reihenweise Anordnung der plateauförmig elevierten Efflorescenzen, ihr relativ sehr kurzer Bestand und ihre spontane Rückbildung, sowie der Mangel subjektiver Beschwerden. Auch der histologische Befund ergab bei einer excidierten Efflorescenz keine Anhaltspunkte für die Annahme einer syphilitischen Papel.

In Erinnerung an den ersten Fall wurde bei dieser Kranken die entzündliche Hautveränderung als „kondylomatöse Pseudolues" am äußeren Genitale notiert.

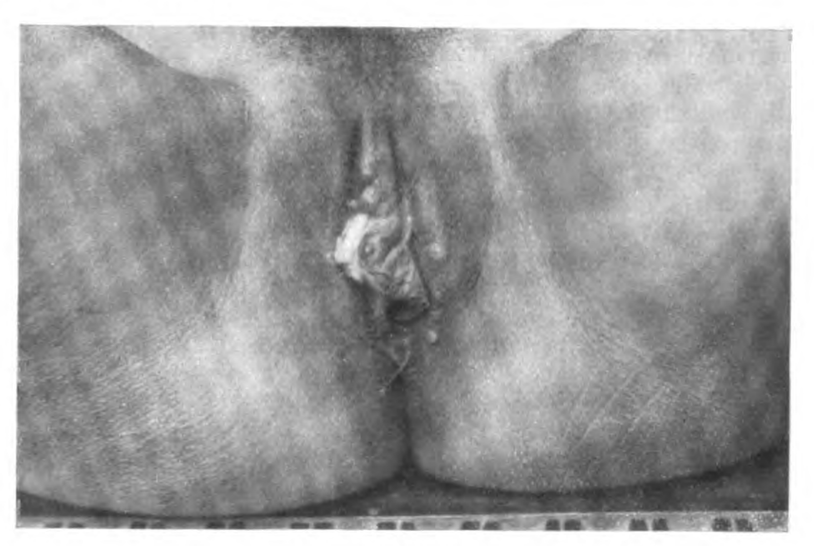


Abb. 1.

Die Seltenheit des Vorkommens derartiger Hautveränderungen brachte es mit sich, daß wir einen nahezu ähnlichen Fall erst nach Jahresfrist zur Beobachtung bekamen.

Fall 3. J. A., 20 Jahre alte, ledige Hilfsarbeiterin, aufgenommen am 30. VI. 1918. Anamnese negativ.

Diagnose: Pediculosis universalis. Vulvitis, Vaginitis. Akut entzündliches Ödem der Klitoris und beider kleinen Labien.

Lokaler Befund: Am oberen Rande des linken großen Labium und an der linken Seite des Praeputium clitoridis einige, ganz oberflächliche, nicht spezifische, linsengroße, unregelmäßig begrenzte Erosionen (Vulvitis erosiva).

In der unteren Häfte des freien Randes des linken großen Labium findet man vier übereinandergelegene, knopfförmig gestaltete, linsengroße Efflorescenzen. Die drei oberen scheinen bereits in Rückbildung zu sein, sie sind abgeflacht und von der Umgebung unscharf abgesetzt.



Die vierte, am meisten nach unten gelegene, voll entwickelte Efflorescenz zeigt Halbkugelform und scharfe Begrenzung. Ihre Konsistenz ist mäßig derb, die Oberfläche nahezu glatt, nicht belegt; die Farbe ist schmutzig grauweiß, die Epitheldecke vollkommen intakt.

Die Affektion soll ohne Jucken einhergehen; am Genitale sind nirgends Kratzeffekte zu sehen. In inguine tastet man kleine, derbe Drüschen von nicht charakteristischer Gestalt.

In den obenerwähnten Erosionen finden sich bei Dunkelfeldbeleuchtung spärliche Spirochäten vom Typus refringens.

Die Wassermannsche Reaktion ist negativ.

2. VIII. Bei exspektativer Behandlung ist das akut entzündliche Ödem der kleinen Labien großenteils geschwunden, die Erosionen sind überhäutet. Die papelförmigen Efflorescenzen sind in Rückbildung begriffen. — Urethalsekret frei von Gonokokken.

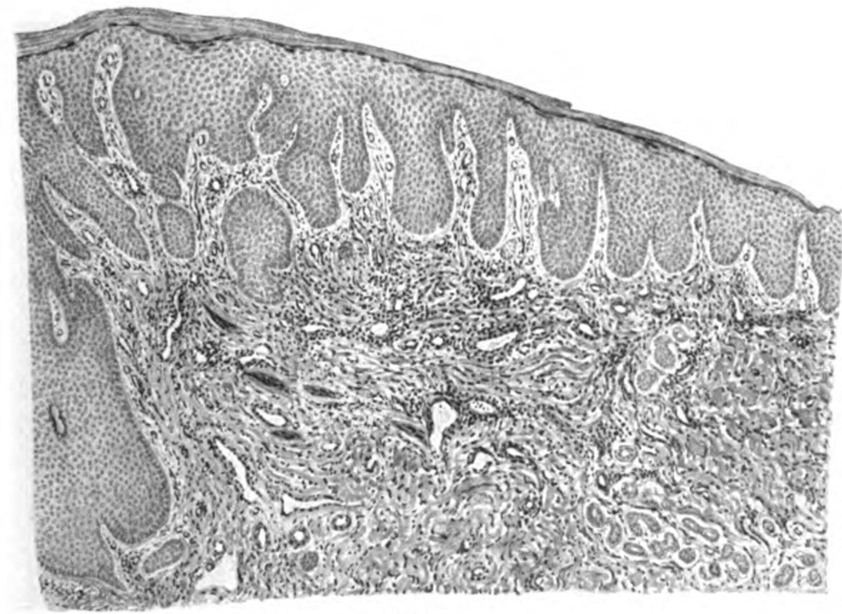


Abb. 2.

Diagnose: Pseudosyphilitische Papeln (Pseudolues papulosa genitalis).

Die histologische Untersuchung einer abgetragenen Papel zeigte folgenden Befund (Zenkerfixation, Paraffineinbettung): Die krankhaften Veränderungen finden sich namentlich in der Epidermis, aber auch im Corium. Entsprechend dem klinischen Befund ist das Stratum corneum erhalten, stellenweise sogar etwas verdickt, desgleichen das Stratum granulosum, das sich aus mehreren Zellagen zusammensetzt; das Rete Malpighi zeigt eine sehr ausgesprochene, stellenweise an die Bilder des breiten Kondyloms erinnernde Acanthose. Sie betrifft im wesentlichen die Retezapfen, die senkrecht in das Corium hineinragen, verlängert und verbreitert sind und hie und da kolbige Anschwellungen und seitliche Auswüchse aufweisen. Das Epithel ist in mäßigem Grade ödematös, an vereinzelten Zellen lassen sich aus dem Kern ausgetretene Nucleolen auffinden. Wanderzellen werden in der Regel vollkommen vermißt, nur an einzelnen Stellen sind sie in verschwindend geringer Zahl anzutreffen, jedoch kommt es nirgends

zur Bildung miliarer Absceßchen. Die Basalzellenschicht führt bloß in den peripheren Anteilen der Efflorescenz spärliches Pigment, sonst ist sie im allgemeinen pigmentfrei.

Die Epidermis-Coriumgrenze ist überall deutlich ausgebildet. In den stark verlängerten Papillen, im Subpapillarkörper, sowie in den tieferen Anteilen des Corium sind die Gefäße sehr stark erweitert, stellenweise mit Blut gefüllt. Gefäßwandveränderungen (Intimawucherungen usw.) oder perivasculäre Zellinfiltrate lassen sich nicht nachweisen. Das zwischen den Gefäßen befindliche Bindegewebe ist deutlich ödematös und hauptsächlich im Stratum subpapillare corii Sitz eines mäßig ausgebildeten, diffus angeordneten, zelligen Infiltrates, das sich zum überwiegenden Teil aus gewucherten, mäßig geschwellten Bindegewebszellen, ferner aus spärlichen Lymphocyten, polynucleären eosinophilen Leukocyten und Plasmazellen zusammensetzt. Mastzellen sind relativ reichlich und zerstreut angeordnet. Wo das Infiltrat intensiver entwickelt ist, tritt das Ödem des bindegewebigen Gerüstes stärker hervor und es erscheinen zwischen den gewucherten und geschwellten Bindegewebszellen verschieden geformte, offenbar mit Lymphe gefüllte Lücken.

Das Infiltrat ist, wie bereits erwähnt, zerstreut angeordnet und weist daher keine irgendwie gesetzmäßig ausgeprägte Lokalisation um die Gefäße auf.

Pigmentführende Zellen (Melanoblasten) sind im Bindegewebe in spärlicher Zahl, namentlich in den peripher gelegenen Papillen, zu sehen.

Das Bindegewebe zeigt keine besonderen Veränderungen, die elastischen Fasern sind stellenweise, namentlich in den vom entzündlichen Infiltrat duchsetzten Anteilen des Corium, etwas vermindert.

Vereinzelte, in den Schnitten getroffene Talg- und Schweißdrüsen, Nerven und glatte Muskelfasern zeigen keine Veränderungen.

Epikrise: Der klinische Befund stimmt hinsichtlich Sitz, Form und Ausbildung der Efflorescenzen im wesentlichen mit dem vorhergehenden Fall überein. Auch hier lassen sich weder anamnestisch, noch bei objektiver Untersuchung irgendwelche Zeichen einer luetischen Infektion nachweisen.

Auch die histologischen Veränderungen lassen sich leicht von jenen echter syphilitischer breiter Kondylome abgrenzen. —

Während in den bisherigen Fällen die Hautveränderungen am freien Rande der großen Schamlippen saßen, lokalisierten sie sich in einer weiteren Beobachtung in der Aftergegend.

Fall 4. H. A., 22jähriges Stubenmädchen, wurde am 29. VIII. 1917 aufgenommen. In der Anamnese keine Anhaltspunkte für Syphilis.

Die Diagnose lautete: Urethritis subacuta, Cervicitis, Cicatrices albicantes in margine labii majoris utriusque. Papula hypertrophica ad anum? Scleradenitis inguinalis bilateralis modica.

Die Efflorescenz ad anum stellt eine rundliche, unterhellergroße, von nahezu intaktem Epithel bedeckte, mäßig elevierte Papel dar. Die Wassermannsche Reaktion ergab anfangs ein fragliches, am 3. IX. und 12. IX. ein vollkommen negatives Ergebnis; am 5. IX. wurde die Efflorescenz zur histologischen Untersuchung excidiert.

Histologischer Befund (Fixation und Einbettung wie oben): Die Veränderungen sind im wesentlichen die gleichen wie beim Fall III, sie gleichen einander außerordentlich, was mit Rücksicht auf den Sitz der Efflorescenzen besondere Beachtung verdient. Die Hyperkeratose ist sehr deutlich ausgeprägt,



das Stratum granulosum wohl ausgebildet; die Acanthose des Rete betrifft nicht nur die Leisten, sondern vielfach auch den zwischen ihnen befindlichen Anteil des Epithels. Auch hier finden sich kolbige Anschwellungen der gewucherten Retezapfen und seitliche Epithelauswüchse. Die Papillen sind dann entsprechend verlängert und an einzelnen Stellen derart gestaltet, daß man den Eindruck von Sekundärpapillen gewinnt, die der Hauptpapille aufgesetzt sind. Es entstehen dabei Bilder, die an die Handschuhfingerform der Retewucherungen bei verrukösen Hautveränderungen erinnern.

Besonders erwähnenswert erscheint mir aber die mannigfaltige Form der seitlichen Epithelauswüchse, die oftmals nur durch einen dünnen Stiel mit den Hauptretezapfen zusammenzuhängen scheinen, Veränderungen, wie sie bei luetischen Papeln wohl kaum zu sehen sind.

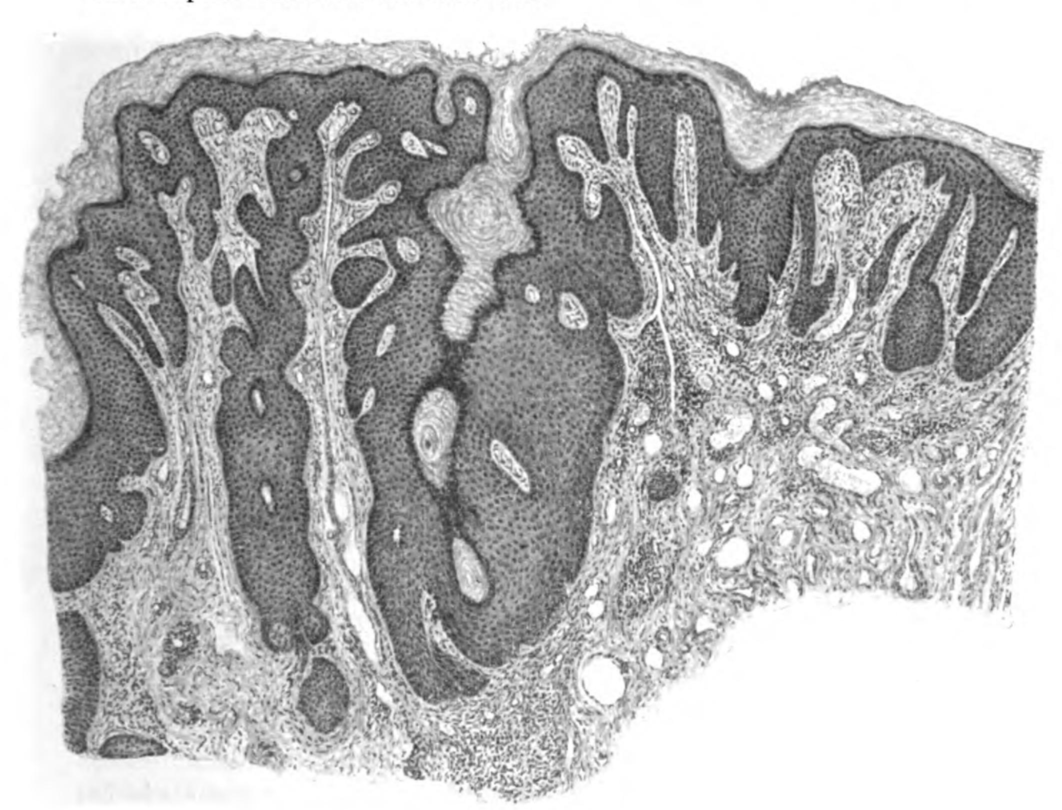


Abb. 3.

Im Rete sind vereinzelte Wanderzellen vorhanden. Auch hier ist die Epidermis-Coriumgrenze deutlich erhalten.

Die Blutgefäße der Papillen, namentlich aber im Stratum subpapillare und im oberen Anteil des Corium sind stark erweitert, zeigen jedoch keinerlei Wandveränderungen. Auch die Lymphgefäße sind in den genannten Anteilen des Corium besonders stark erweitert, als sehr große, von einem flachen Endothelbelag ausgekleidete, verschieden große und verschieden geformte Räume zu sehen.

Das mäßig ödematöse Bindegewebe weist spärlicher in den Papillen, stärker im Corium, ein an den einzelnen Stellen ungleich stark ausgebildetes, zelliges Infiltrat auf. Das Infiltrat setzt sich auch hier aus gewucherten Bindegewebs-

zellen, Plasmazellen und Lymphocyten zusammen, während Leukocyten kaum zu finden sind. Im Vergleich mit Fall 3 ist hier der relative Reichtum des Infiltrates an Plasmazellen hervorzuheben, die sogar stellenweise zu kleinen Häufchen zusammentreten. Mastzellen finden sich mäßig zahlreich und zerstreut, hier und da sowohl in den Papillen, als auch im Stratum subpapillare und in den tieferen Coriumanteilen. Zu den Gefäßen zeigt das Infiltrat keine innigen Beziehungen, es ist keineswegs ausgesprochen perivasculär lokalisiert.

Das Bindegewebe und die elastischen Fasern zeigen ähnliches Verhalten, wie bei Fall 3. Spärliche, in den Schnitten angetroffene Talgdrüsen weichen nicht von der Norm ab.

Epikrise: Im Gegensatz zu den zwei vorhergehenden Fällen handelt es sich hier um eine einzige, aber wohl ausgebildete, perianal sitzende, unterhellergroße Efflorescenz, die auch die Diagnose ,,Papula (syphilitica) ad anum?" veranlaßte. Anamnese und objektive Untersuchung ergaben keine Anhaltspunkte für Lues und im gleichen Sinne mußte das Ergebnis der histologischen Untersuchung gedeutet werden.

Zusammenfassung: In den vorliegenden vier Fällen handelt es sich um Hautveränderungen am äußeren Genitale des Weibes, die bei erstmaliger Untersuchung die Diagnose Syphilis zweifellos nahelegen mußten. Versuchen wir das Krankheitsbild in Kürze zu schildern: es handelt sich um papel- oder knopfförmige, scharf umschriebene, nahezu halbkugelförmige, der normalen Haut aufsitzende, meist linsengroße Gewebswucherungen, die in der Regel in Mehrzahl aufgetreten waren und am Rande der großen Schamlippen, bzw. ad anum saßen. Oberflächenveränderungen in Form nässender oder diphtheroid belegter Erosionen, wie diese so häufig bei echten luetischen Papeln dieser Körperregion zu beobachten sind, waren in keinem unserer Fälle vorhanden.

Subjektive Beschwerden, wie Jucken usw., fehlten vollkommen, dementsprechend waren in der Umgebung der Hautveränderungen keine Excoriationen u. dgl. zu sehen. Die papulösen Efflorescenzen fühlten sich derb-elastisch an und hoben sich meist durch ihren etwas helleren Farbenton von der Haut der Labien ab. Eine irgendwie bemerkenswerte Schwellung der Leistendrüsen wurde regelmäßig vermißt und die Affektion zeigte Tendenz zu rascher Rückbildung, so daß die Efflorescenzen nach etwa acht Tagen völlig, ohne Hinterlassung von Narben oder Depigmentierungen, geschwunden waren. Da es sich (mit einer Ausnahme: Fall 4) meist um körperlich verwahrloste Frauen im Alter von 15—36 Jahren handelt, darf die rasche Rückbildung der Papeln, die ohne lokale Behandlung erfolgte, zweifellos mit den im Krankenhaus gebotenen, allgemein-hygienischen Lebensverhältnissen in Zusammenhang gebracht werden. Ähnliches hat bekanntlich Jadassohn auch bei Prurigokranken vor Jahren hervorgehoben.



Mehrfach ausgeführte Wassermannsche Reaktionen waren bei allen Fällen negativ, desgleichen die bei einzelnen Fällen vorgenommene Untersuchung auf Spirochäten.

Die Affektion scheint selten aufzutreten; in der Literatur fand ich sie nicht erwähnt und bei unserem venerologischen Krankenmaterial, das nahezu 400 Personen umfaßt, wurde sie im Laufe der letzten zwei Jahre nur viermal notiert.

Histologisch ergaben sämtliche bisher untersuchten Fälle einen nahezu übereinstimmenden oder doch sehr ähnlichen Befund und erwiesen sich als Ausdruck einer subakuten Entzündung mit z. T. mehr oder weniger ausgesprochenen Epithelveränderungen. Alles scheint dafür zu sprechen, daß wir es mit einem typischen und bei einiger Aufmerksamkeit vielleicht auch diagnostisch verwertbaren Gewebsbefund zu tun haben. Dies ist namentlich wegen der Abgrenzung und sicheren Trennung von den histologischen Befunden echter syphilitischer Papeln, speziell der breiten Kondylome des Genitales von Wichtigkeit. Schon die Art der Epithelveränderungen ist bei beiden Affektionen verschieden.

Bei den Efflorescenzen der Pseudolues ist die Oberfläche stets intakt und in der Regel mit einer mäßig verdickten Hornschicht bedeckt; im acanthotischen Rete findet sich nirgends eine irgendwie ausgeprägte Leukocytendurchwanderung, wir vermissen daher auch jegliche Andeutung miliarer Absceßbildung. Überdies betrifft die Acanthose vornehmlich die Reteleisten und diese zeigen infolge ihrer seitlichen Auswüchse oft ein bizarres Aussehen, wie es bei breiten Kondylomen nicht der Fall zu sein pflegt. Bezüglich des Pigmentgehaltes finden wir bei beiden Affektionen das gleiche Verhalten, die Basalzellenschicht führt entweder nur spärliches Pigment oder sie entbehrt solches vollständig.

Des weiteren lassen auch die entzündlichen Veränderungen im Corium Unterschiede erkennen. Die Blut- und meist auch Lymphgefäße erscheinen meist bedeutend erweitert, lassen jedoch Wandveränderungen regelmäßig vermissen. Ferner erscheint das entzündliche Infiltrat mehr diffus und ist nicht streng gesetzmäßig an den Verlauf der Blutgefäße gebunden.

Hinsichtlich seiner zelligen Elemente sei hervorgehoben, daß polynucleäre Leukocyten so gut wie fehlen. Plasmazellen sind regelmäßig nachzuweisen, oft in kleinen Häufchen; sie erreichen aber nicht die massigen Plasmone breiter Kondylome und sind auch nicht perivasculär gelagert. Mastzellen finden sich regelmäßig, zerstreut angeordnet und häufig in reichlicher Zahl; in differentialdiagnostischer



Hinsicht kommt ihnen jedoch keine Bedeutung zu, da ihre Zahl und Anordnung ihrem Verhalten bei breiten Kondylomen gleicht.

Wir müssen die Affektion als entzündlichen Vorgang deuten, der sich in den Papillen, im Stratum subpapillare und in den oberen Anteilen des Corium, also im Bereiche des oberen Gefäßnetzes abspielt. Als Ausdruck des subakuten Verlaufes treten ausgesprochene Veränderungen der Epidermis auf, denen wir eine gewisse charakteristische Bedeutung beilegen möchten.

Es dürfte daher keine Schwierigkeiten machen, auch mikroskopisch die Differentialdiagnose der pseudoluetischen Papeln gegenüber den in allererster Linie in Betracht kommenden syphilitischen Erscheinungsformen am äußeren weiblichen Genitale durchzuführen.

Klinisch sind die beschriebenen papulösen Gewebswucherungen von Warzen durch ihre geringere Konsistenz und das Fehlen stärkerer Hyperkeratose, von Ulcera mollia elevata durch den Mangel akuter Entzündungserscheinungen, sowie durch ihre intakte Oberfläche leicht zu trennen; von beetartigen flachen Formen spitzer Kondylome, wie sie mitunter am Genitale angetroffen werden, sind sie durch ihre immerhin mächtige Ausbildung, ferner durch das Fehlen von Oberflächenstichelung und durch ihr relativ rasches Abheilen leicht zu unterscheiden. Als Teilerscheinung etwa einer Neurodermitis können sie ebenfalls nicht gedeutet werden, da Pruritus in keinem unserer Fälle vorhanden war und die Haut in der Umgebung nirgends Verdickung, Hyperpigmentierung oder Excoriationen aufwies. Auf Grund des klinischen Aspektes kann auch ein isoliertes Auftreten eines Lichen ruber planus am äußeren Genitale ausgeschlossen werden. Ihre Trennung von syphilitischen Papeln läßt sich ebenfalls leicht vornehmen; die intakte Beschaffenheit der Oberfläche der Efflorescenzen, die negative Wassermannsche Reaktion, das Fehlen anderer Symptome der Syphilis usw. werden dabei berücksichtigt werden müssen.

Schließlich wäre hier noch die Frage zu erörtern, ob das beschriebene Bild der Pseudolues in den Rahmen der als „Urticaria chronica" und ihrer verschiedenen klinischen Abarten: „Urticaria perstans papulosa" und „Urticaria perstans verrucosa" einzureihen wäre, Fälle, wie solche von Willan, Pick, Kaposi, Fabry, Kreibich (Arch. f. Derm. 1899) beschrieben und demonstriert worden sind. Einen derartigen Fall hatte ich vor kurzem Gelegenheit, auch in der Wiener dermatologischen Gesellschaft in einer Demonstration von Brandweiner zu sehen, wobei bemerkenswerterweise auch das Genitale befallen war.

Rücksichtlich dieser Frage möchte ich auf folgende Merkmale hinweisen: 1. auf die ausschließliche Lokalisation am Genitale, 2. auf das Fehlen jedes nachweisbar urticariellen Stadiums und daher auch



auf das vollkommene Fehlen von Juckreiz und den Mangel von Excoriationen, Hautverdickung und Pigmentierung; 3. auf den relativ raschen Ablauf des entzündlichen Prozesses, der, auch nach vielwöchiger Beobachtung nicht rezidivierte. Aus diesen Gründen ist die Zugehörigkeit der hier mitgeteilten Fälle zum Krankheitsbilde der „Urticaria chronica" abzulehnen.

Bezüglich der Genese des Leidens bin ich nicht imstande, bestimmte Angaben zu machen. Für die Annahme einer artifiziellen Entstehung, beispielsweise einer etwa durch Medikamente u. dgl. (Kriegsvaseline usw.) verursachten Hautveränderung lassen sich keinerlei Beweise erbringen. Verwertbar wäre diesbezüglich nur die Tatsache, daß mit einer Ausnahme die kranken Frauen körperlich verwahrlost waren und, wie gewöhnlich in solchen Fällen, an Vulvitis und Vaginitis litten. Man könnte sich vorstellen, daß die Scheiden- und Vulvasekrete umschriebene Anteile der Labien bei vorhandener Disposition reizen und so Anlaß zur Entstehung der papulösen Efflorescenzen gäben. Nach dieser Vorstellung würden wir die Veränderungen am äußeren Genitale als eine Affektion rein lokalen Charakters zu betrachten haben, die beim Wegfall des Reizes — im Moment des Eintrittes besserer hygienischer Verhältnisse — auch Tendenz zur spontanen, nach mehreren Tagen eintretenden, vollständigen Abheilung zeigt. Ob aber die hier gegebene Erklärung für alle Fälle zutreffend ist oder noch andere begünstigende oder selbst auslösende ätiologische Momente eine Rolle spielen, muß vorläufig offen bleiben.

Die beschriebene Hautveränderung am äußeren Genitale des Weibes verdient vor allem Beachtung in praktisch-diagnostischer Hinsicht, da sie dem Bilde echter syphilitischer Papeln außerordentlich ähnelt und daher geeignet ist, den weniger erfahrenen Arzt irrezuführen. Die Wassermannsche Reaktion ist jedoch konstant negativ, Spirochäten lassen sich nicht nachweisen und die Affektion, die somit überhaupt keine venerische Erkrankung ist, heilt in kurzer Zeit restlos ab. Man könnte die Erkrankung als „pseudosyphilitische Papeln" bezeichnen.

Eine besonders wertvolle Ergänzung und Bestätigung der in dieser Arbeit mitgeteilten Beobachtungen stellen die auf der Abteilung des Herrn Primarius Rusch im Wiedener Krankenhaus gleichzeitig und unabhängig von mir über die gleiche Hautveränderung gesammelten Erfahrungen dar, über die von anderer Seite später berichtet werden soll.



IV.
Über chronisch-hämorrhagische Vulvitis.

Mit 4 Textabbildungen.

In den letzten Jahren hatte ich Gelegenheit, eine eigenartige Veränderung der Vulva zu beobachten, die in allen Fällen ein regelmäßig wiederkehrendes und leicht erkennbares Bild zeigte. Der außerordentlich chronische Verlauf der Affektion sowie die Besonderheiten des histologischen Substrates und schließlich ihr refraktäres Verhalten gegenüber therapeutischen Maßnahmen machten eine eingehende Untersuchung der Fälle notwendig. Es seien daher zunächst die Krankengeschichten einiger typischer Fälle angeführt, bevor wir die wichtigsten Merkmale der Affektion besprechen.

Fall 1. A. N., 18 Jahre alt, Hilfsarbeiterin, aufgenommen am 14. V. 1917. Die Anamnese läßt sich nicht genau erheben.

Status praesens: Oedema labii minoris utriusque et praeputii clitoridis, Vulvitis, Vaginitis.

Die mikroskopische Untersuchung des Urethralsekretes ließ Gonokokken vermissen; im Abstrichpräparat der Vulva: Leukocyten, spärliche fusiforme Bacillen, Pseudodiphtheriebacillen. Die Wassermannsche Reaktion negativ.

Therapie: Burow-Umschläge, später Lapispinselungen und Behandlung mit Resorcinglycerin. Eine merkliche Besserung konnte bis August 1917 nicht festgestellt werden.

Status vom 28. VIII. 1917. Blasses Mädchen, der interne Befund normal. Für Gonorrhöe und Syphilis keine Anhaltspunkte.

Die Innenfläche der kleinen Labien ist in ihrem vorderen Anteil blaß und zeigt normales Aussehen. Der hintere, Schleimhautcharakter zeigende Anteil weist, bis fast zu den Resten der Carunculae hymenales reichend, beiderseits eine etwa 3 cm lange und über 1 cm breite, rötlich-gelbliche Verfärbung bei sonst glatter Oberfläche und vollkommen erhaltenem Epithel auf. Bei genauerem Zusehen findet man daselbst die verfärbte Zone unregelmäßig, oft figuriert oder landkartenförmig begrenzt und hier und da einzelne kleine Inseln normaler Schleimhaut einschließend. Übt man einen mäßigen oder auch stärkeren Druck auf diese Schleimhautpartie aus, so bleibt die Verfärbung bestehen (Hämorrhagie). Dabei läßt sich feststellen, daß die Blutung keinesfalls punktförmig, sondern ausgesprochen flächenförmig, nach Art einer mäßigen Suffusion beschaffen ist, dabei jedoch ziemlich scharf abgegrenzt erscheint und gleichmäßig, kontinuierlich verläuft. Zwischen vorderem und hinterem Anteil der Innenfläche der kleinen Labien ist, nachdem die Affektion nur letzteren befallen hat, ein auffallender Farbenkontrast vorhanden. An einzelnen Stellen der hämorrhagisch verfärbten Zone lassen sich hellere, ins Gelb spielende Farbentöne wahrnehmen, die auf eine weitere Umwandlung des Blutfarbstoffes hinweisen. Vereinzelte, ähnlich beschaffene, stecknadelkopfgroße, hämorrhagische Verfärbungen bestehen auch am Orificium urethrae.

Die Vaginaschleimhaut ist blaß. In inguine kleine Drüschen.

Siehe die früheren Mitteilungen in Bd. 128 dieses Archivs (S. 261 u. 273).

Am 30. VIII. wird unter Chloräthylanästhesie ein kleines, schmales Schleimhautstückchen an der Innenfläche des rechten kleinen Labium im Bereiche der hämorrhagischen Zone excidiert.

31. VIII. Der vordere Rand der Excisionswunde ist hämorrhagisch verändert, dunkelblaurot.

Am 19. IX. ist an Stelle der vorgenommenen Excision eine zarte, leicht vertiefte, längliche, grauweißliche, nicht hämorrhagische Narbe zu sehen. Im übrigen ist das Bild unverändert.

Am 15. X. wird die hämorrhagisch veränderte Schleimhautpartie mit rauchender Salpetersäure verätzt. Ende November erkrankte Pat. an Gonorrhöe und wird nach der auf der Abteilung üblichen Weise behandelt. Die Umwandlung der hämorrhagischen Zone schreitet ungemein langsam fort, derart, daß erst im Juni 1918 die Affektion vollkommen geheilt, die Schleimhaut blaß erscheint, ein Befund, der zuletzt noch am 8. VIII. festgestellt werden konnte.

Epikrise. Bei einem 18jährigen Mädchen wurde eine über ein Jahr andauernde, therapeutisch schwer beeinflußbare Vulvitis beobachtet, die sich durch hämorrhagische Beschaffenheit der Schleimhaut kennzeichnete, scharfe Grenzen aufwies und ausschließlich den hinteren Anteil der Innenfläche der kleinen Schamlippen befallen hatte. Im Laufe der Monate ließ sich die Umwandlung des Blutfarbstoffes unschwer verfolgen.

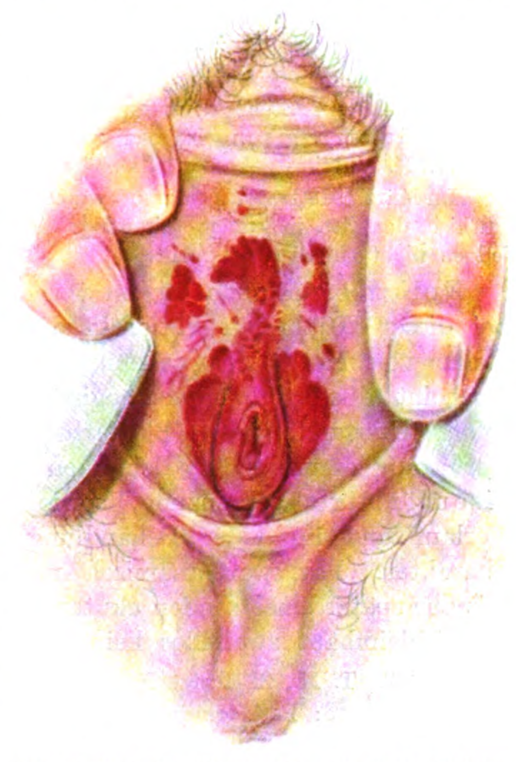


Abb. 1. Typisches Bild der hämorrhagischen Vulvitis auf der Acme der Entwicklung (Fall 2).

Fall 2. A. V., 20jährige Hilfsarbeiterin, aufgenommen am 9. VIII. 1917.

Die Diagnose lautete: Vulvitis. Im Abstrichpräparate der Vulva fanden sich zahlreiche Bakterien, auch zarte Spirochäten und kurze, fusiforme Bacillen vor. Für Gonorrhöe und Lues bestehen keine Anhaltspunkte. Die Wassermannsche Reaktion ist negativ.

Interner Befund (Primarius Dr. von Decastello): Pat. zeigt Zeichen von allgemeiner Neurose unter beträchtlicher Unterernährung. Kein Anhaltspunkt für eine etwa bestehende Blutveränderung, keine Drüsen- und Milzschwellung. Anämie. Im Harn keine abnormen Bestandteile.

Lokaler Befund: Introitus vaginae eng, einzelne Einrisse im Hymen. Die Innenfläche der kleinen Labien ist in ihrem vorderen Anteile blaß, von normalem Aussehen. Der hintere Anteil zeigt in nahezu hufeisenförmiger, scharfer



Begrenzung, von beiden Seiten den Urethralwulst und von oben her die Klitoris umfassend, eine düsterrote, stellenweise mehr ins Gelbliche spielende Verfärbung. Diese Schleimhautzone ist auf Berührung empfindlich. Bis auf einzelne Stellen ist das Epithel überall erhalten, dementsprechend erscheint die Oberfläche glatt und spiegelnd. Übt man auf die verfärbte Zone einen Druck oder Zug aus, so läßt sich nur ein Teil der düsterroten Farbenkomponente wegdrücken, es bleibt eine gelbliche, nicht wegdrückbare Verfärbung zurück (Hämorrhagie). Zwischen der befallenen Zone und dem blassen vorderen Abschnitt der Innenfläche der Labien besteht ein auffallender Farbenkontrast. Die hämorrhagische Zone verläuft gleichmäßig kontinuierlich und ist daher deutlich flächenförmig gestaltet.

Über die Beschaffenheit der Vaginalschleimhaut läßt sich keine Angabe machen, da Pat. nicht gespiegelt werden konnte. In inguine sind kleine, derbe Drüschen zu tasten.

28. VIII. Excision eines kleinen Schleimhautstückchens an der Innenfläche des rechten kleinen Labium.

19. IX. An Stelle der vorgenommenen Excision sind bläulichweißliche, nicht hämorrhagische Narben zu sehen.

17. X. Vulvitis gebessert, die hämorrhagische Zone eingeengt.

Im März 1918 traten Lymphomata colli auf und es entwickelte sich eine akute Phthise, der Pat. in kurzer Zeit erlag. Ante exitum war die Vulvitis gebessert, jedoch nicht gänzlich abgeheilt.

Epikrise. Ähnlich wie im vorhergehenden Falle finden wir auch bei dieser 20jährigen Patientin die Vulvitis durch eine bestimmte Reihe von Merkmalen gekennzeichnet. Die erkrankte Schleimhaut erscheint düsterrot, hämorrhagisch verändert, an einzelnen Stellen infolge Umwandlung des Blutfarbstoffes gelblich verfärbt. Sie ist auf Berührung empfindlich. Bemerkenswert ist ferner die scharfe, hufeisenförmige Begrenzung, sowie der außerordentlich chronische Verlauf und ihr jeder Behandlung sich widerspenstig erweisender Charakter. Pat. war anämisch und im hohen Maße unterernährt. Mit der später einsetzenden akuten Phthise hat die lokale Erkrankung der Schleimhaut zweifellos keinerlei Beziehungen.

Fall 3. T. M., 22jährige Kassierin, aufgenommen am 2. VI. 1917.

Anamnese: Pat. erkrankte 1913 an Syphilis und stand zu wiederholten Malen in Spitalsbehandlung. Sie gelangte wegen Scabies und Vulvitis zur Aufnahme.

Status praesens: Lues latens. Wassermannsche Reaktion negativ. Vulvitis. Für Gonorrhöe klinisch und mikroskopisch keine Anhaltspunkte.

30. VII. Die Vulvitis erweist sich sehr hartnäckig, auf Trockenbehandlung. Resorcin- und Lapispinselungen keine Änderung.

15. VIII. Vulvitis unverändert, die Schleimhaut der Vulva erscheint fleckig gerötet.

Befund vom 19. X. 1917. Blasse, magere Frau, mäßige Ichthyosis und Asphyxie der Extremitätenenden. Der interne Befund normal.

Lokaler Befund. An der Innenfläche der kleinen Labien findet man auf ihrem hinteren Abschnitt eine Reihe dunkelroter streifenförmiger, verschieden großer Flecke, welche folgende Merkmale aufweisen: 1. sie liegen im Niveau der Schleimhaut und sind von intaktem Epithel bedeckt; 2. die Begrenzung der Flecke ist scharf, nur hier und da zeigen sie feinste Ausläufer in die Umgebung; 3. durch



Anspannen der Schleimhaut, noch besser durch leichten Glasdruck verschwinden die Flecke nicht, sondern erscheinen nur etwas blässer, sie sind also hämorrhagisch; dieses Merkmal ergänzend, findet man namentlich an der Innenfläche der oberen Hälfte des linken kleinen Labium eine Reihe streifenförmiger, zarter, länglicher Flecke, an denen die weitere Umwandlung der Schleimhautblutungen deutlich zu verfolgen ist; die Streifen erscheinen hier in einem mehr gelblich-bräunlichen Farbenton; 4. der Sitz der Flecke ist insofern bemerkenswert, als sie ausschließlich nur den hinteren, Schleimhautcharakter besitzenden Anteil der Innenfläche der kleinen Schamlippen einnehmen; es besteht daher ein auffallender Farbenkontrast zum blassen, nahezu anämischen vorderen Abschnitt der bekanntlich gewöhnliche Hautdecke ist.

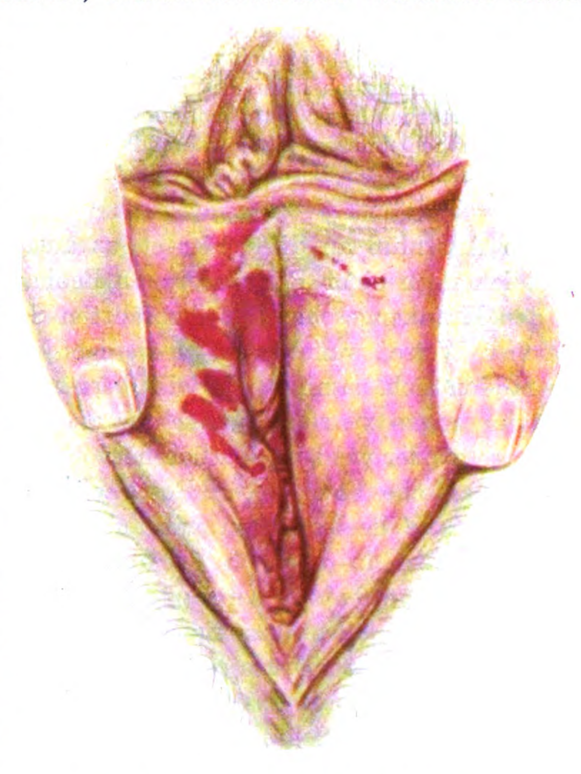


Abb. 2. Ein weiteres Stadium der Affektion.

Dekursus 17. IX. Die Vulvitis im allgemeinen gebessert, die Farbe etwas heller. — Die interne Untersuchung (Primarius Dr. von Decastello) ergibt normalen Befund, namentlich weder Drüsen- noch Milzvergrößerung.

17. X. Die Scheidenschleimhaut ist frei. Die Affektion der Vulva ist in deutlicher Rückbildung, namentlich linkerseits, wo an Stelle der früher hämorrhagisch gewesenen Zone bereits größere Inseln normal aussehender Schleimhaut aufgetreten sind. Die Umwandlung des Blutfarbstoffes ist an mehreren Stellen deutlich nachzuweisen, an denen an Stelle des dunkelroten Farbentones eine mehr gelbliche Farbennuance zu sehen ist.

23. X. Excision eines kleinen Schleimhautstückchens zur histologischen Untersuchung.

31. X. Entlassen.

Epikrise. Auch dieser, eine 22jährige Frau betreffende Fall zeigt, wie die vorhergehenden, typische Merkmale: chronischen Verlauf, hämorrhagische Beschaffenheit der erkrankten Schleimhautpartie, sehr langsame Rückbildung durch Umwandlung des Blutfarbstoffes und als Sitz ausschließlich den hinteren Abschnitt an der Innenfläche der kleinen Schamlippen.

Fall 4. H. N. 29jährige, ledige Hilfsarbeiterin, aufgenommen am 28. VII. 1918.

Diagnose: Condylomata acuminata ad orificium urethrae et glandulae Bartholinianae utriusque et ad anum. Urethritis subacuta. Cervicitis modica.

Im mikroskopischen Präparat keine Gonokokken. Wassermannsche Reaktion negativ.

Am 11. X. wurde eine Vulvitis festgestellt und folgender Befund notiert: Auf dem hinteren Abschnitt der Innenfläche der kleinen Schamlippen findet man beiderseits in nahezu symmetrischer Anordnung Veränderungen folgender Art: Die Schleimhaut erscheint in bogenförmiger Umgrenzung, mit der Konvexität nach außen, gelblich-bräunlich verfärbt, dabei ist die Oberfläche glatt und unverändert. Namentlich beim Anspannen der Schleimhaut tritt diese Verfärbung besonders deutlich hervor; übt man einen Druck aus so bleibt die Umgebung der erkrankten Schleimhaut blaß, während die scharf begrenzte Verfärbung weiter bestehen bleibt. Auf Berührung ist die Schleimhaut nicht empfindlich. Onanie wird geleugnet.

Im Anschluß an diese hier etwas ausführlicher mitgeteilten Fälle muß ich noch einer Reihe weiterer Beobachtungen gedenken, die die in den Krankengeschichten angeführten Schleimhautveränderungen in gleicher Weise, wenn auch in weniger ausgeprägten Form, zeigten. Es fanden sich nämlich allerlei Übergänge von sehr ausgesprochenen Veränderungen zu solchen, die nur an einzelnen Stellen der Schleimhaut mehr oder weniger deutlich hervortretende, zerstreut angeordnete, hämorrhagische Flecke oder Reste solcher aufwiesen. An Stelle einzelner Flecke beobachteten wir auch bogenförmig verlaufende, nach außen konvex begrenzte, in der Regel auf beiden Seiten symmetrisch angeordnete, hämorrhagische Schleimhautzonen. Saßen derartige kleinere Flecke am Ausführungsgang der Bartholinischen Drüse oder in dessen Nähe, so konnten Maculae gonorrhoicae vorgetäuscht werden, jedoch ließ die mikroskopische Untersuchung der Sekrete solcher Fälle Gonokokken regelmäßig vermissen. Da die typischen Merkmale der Vulvitis bei einem Dutzend unserer Beobachtungen immer regelmäßig wiederkehrten und höchstens quantitative Abweichungen zeigten, kann von ihrer vollständigen Aufzählung füglich abgesehen werden.

Zusammenfassung.

Die in den Krankengeschichten niedergelegten Beobachtungen lassen zweifellos eine besondere Form der Vulvitis erkennen, die von den bisher bekannten Formen der Vulvaerkrankungen ohne weiteres zu trennen ist. Wenn sie auch bei einzelnen Fällen graduelle Unterschiede aufweist, so kommen ihr doch bestimmte, mit großer Regelmäßigkeit stets wiederkehrende Merkmale zu, die ihre Diagnose leicht ermöglichen. Als wichtigstes Merkmal ist der hämorrhagische Charakter der Schleimhauterkrankung zu bezeichnen, wobei die Blutungen in der Regel scharf begrenzt sind, oft bogenförmige, nach außen



konvexe Konturen zeigen und eine ausgesprochen flächenhafte, meist kontinuierliche Ausbreitung besitzen. Durch seitliches Anspannen der Schleimhaut, noch besser durch leichten Glasdruck lassen sich die Hämorrhagien einwandfrei feststellen; auf sie weist auch nebst den histologischen Befunden, die im Laufe einer vielmonatigen Beobachtung aufgetretene Umwandlung des Farbentones hin, von Düsterrot zu Gelbbraun und Gelb.

Das zweite wichtige Merkmal betrifft den ausschließlichen Sitz der Affektion auf dem hinteren, Schleimhautcharakter besitzenden Anteil der Innenfläche der kleinen Labien, während die Hautbedeckung des vorderen Abschnittes stets frei bleibt. Betonen wir noch den ungemein chronischen, auf viele Monate sich erstreckenden Verlauf der Vulvitis und ihre schwere therapeutische Beeinflußbarkeit, so haben wir ihre wichtigsten Symptome hervorgehoben, wobei schließlich noch hinzugefügt werden soll, daß in einzelnen Fällen eine mäßige Empfindlichkeit der Vulvaschleimhaut auf Berührung bestand.

Die beschriebene Affektion habe ich ursprünglich nur bei älteren Mädchen (von 16 Jahren aufwärts) und bei Frauen bis zum 30. Lebensjahre beobachtet, wobei jedoch bemerkt werden muß, daß das Spitalsmaterial nur jüngere Personen umfaßte. In letzterer Zeit habe ich jedoch auch bei einer 49 Jahre alten Frau aus meiner Privatpraxis einen klinischen vollkommen ähnlichen Fall beobachten können.

Die Affektion scheint selten aufzutreten, da wir sie im Laufe der letzten zwei Jahre, trotz des sehr reichlichen Krankenmateriales nur bei etwa einem Dutzend Frauen vermerken konnten.

Ein Fortschreiten der krankhaften Gewebsveränderungen bzw. Rezidive beobachtete ich nicht, hingegen ihr allmähliches Abklingen.

Die bakteriologischen Befunde, die bei den einzelnen Fällen nachgewiesen werden konnten, entsprechen Keimen, die schon im normalen Vulvasekret, noch mehr bei leichten Reizzuständen der Vulva vorkommen, und besitzen daher keinerlei Bedeutung.

In diagnostischer Hinsicht bietet die Affektion keinerlei Schwierigkeiten, sobald man bei einer einigermaßen genauen Untersuchung auf die obenerwähnten Merkmale achtet. Differentialdiagnostisch kommen die als Maculae gonorrhoicae bekannten umschriebenen, unter erbsengroßen Rötungen der Schleimhaut an der Mündungsstelle des Ausführungsganges der Bartholinischen Drüsen in Betracht; sie sind jedoch nicht hämorrhagisch und schon durch ihren typischen, eben erwähnten Sitz am Sängerschen Punkt sowie durch ihren verhältnismäßig geringen Umfang leicht zu erkennen. Übrigens besitzt die Vulvitis keinerlei Beziehungen zur Gonorrhöe, worauf schon früher hingewiesen wurde.



Über die Entstehung dieser infolge ihres hervorstechendsten Merkmales als hämorrhagische Vulvitis bezeichneten Affektion lassen sich keine bestimmten Angaben machen. Selbstverständlich mußte zunächst die naheliegende Annahme geprüft werden, das Auftreten der Vulvitis auf die Einwirkung mechanischer, immer sich wiederholender Traumen der Schleimhaut infolge masturbatorischer Betätigung zurückzuführen. Bei der weiten Verbreitung dieses Lasters und bei dem gewissermaßen chronisch wirkenden Reiz wäre der außerordentlich lange, viele Monate umfassende Bestand dieser durch Hämorrhagien gekennzeichneten Schleimhauterkrankung leicht verständlich. Dennoch glaube ich auf Grund zweijähriger Beobachtungen diese, wie obenerwähnt, naheliegende Annahme nicht ohne weiteres annehmen zu müssen. Auf anamnestische Angaben, welche Onanie in Abrede stellten, können wir natürlich nicht viel geben. Gegen Onanie als ursächlichen Faktor spricht aber zunächst der auffallende Gegensatz zwischen der Häufigkeit der Onanie bei Frauen und immerhin dem seltenen Auftreten der hämorrhagischen Vulvitis; fernerhin die sehr scharfe, oft bogenförmig gestaltete Begrenzung und die in einzelnen Fällen genaue symmetrische Anordnung der Affektion auf der Innenfläche der kleinen Labien — Bilder, die durch Kratzen, Scheuern mit dem Hemd usw. nicht zu erklären sind. Ferner, daß nach allerdings mehrmonatigem Bestand völlige Heilung nachgewiesen werden konnte, obwohl plötzliches Aufhören der onanistischen Betätigung schwer anzunehmen ist. Gegen Onanie spricht auch der Umstand, daß bei unserem Material — mit Ausnahme eines Falles — die für Masturbation charakteristischen Veränderungen des äußeren Genitales, wie Verlängerung der kleinen Labien oder der Klitoris, bzw. des Praeputium clitoridis regelmäßig vermißt wurden. Aber selbst für den Fall, daß die Onanie beim Auftreten der hämorrhagischen Vulvitis eine Rolle spielen sollte, so könnte ihr meines Erachtens höchstens die Rolle eines unterstützenden, aber keinesfalls direkt auslösenden Faktors zukommen. Tatsächlich finden sich in der Literatur keine Hinweise auf das Auftreten dieser hämorrhagischen Vulvaerkrankung bei Onanie. In der monographischen Darstellung „de l'Onanisme chez la femme" (Paris, Delahaye & Lecrosnier 1887) beschreibt Pouillet in einem eigenen Kapitel die Gruppe der „Affections locales et de voisinage". Zu den benignen Formen dieser Folgezustände der Onanie rechnet der Autor Pruritus, Excoriationen, Erytheme, Entzündungen, Vulvitis, Leukorrhöe, Ekzeme, Kongestionen der Vulvaschleimhaut, Verletzungen, Abscesse, Hypersekretion der Bartholinischen Drüsen, Vaginitis usw., in schweren Formen kommt es zu Metritis usw. Bei dieser eingehenden Schilderung und Wiedergabe (mit Literatur) der bei Onanie anzutreffenden Veränderungen des Genitales



vermissen wir aber das Anführen der hämorrhagischen Vulvitis, die, falls vorhanden, sicherlich dem genauen Beobachtungstalente Pouillets nicht entgangen wäre[1]).

Auch in der Veterinärmedizin finden wir weder bei Friedberger und Fröhner noch bei Hutyra und Marek ähnliche Erkrankungen der Vulva als Folgezustände der im Tierreich weit verbreiteten Onanie vermerkt. Heller (Die vergleichende Pathologie der Haut, Berlin 1910, Hirschwald) zitiert nur eine Beobachtung von Silvestrie, der als Ursache der Nymphomanie eine ekthymatöse Eruption der Vulva beschreibt. Mit der hämorrhagischen Vulvitis des Weibes hat die erwähnte Eruption sicherlich nichts Gemeinsames.

Kann somit Onanie als ursächlich und direkt auslösendes Moment für das Auftreten der Vulvaerkrankung meines Erachtens kaum in Frage kommen, so können wir fernerhin auch chemischen Schädlichkeiten lokaler Natur, wie sie etwa durch herabfließendes Vaginalsekret bedingt sein könnten, keine Bedeutung beilegen. Schließlich liegt auch kein Grund vor, die Vulvitis etwa als Ausdruck einer allgemeinen Schädigung des Organismus aufzufassen. Bei unserem Beobachtungsmaterial waren weder Veränderungen des Blutes, noch Drüsen- oder Milzschwellung festzustellen, und sehen wir von einer an akuter Phthise zugrunde gegangenen Patientin ab, so zeigten die übrigen Fälle bis auf mäßige Anämie keine Zeichen einer Allgemeinerkrankung. Gonorrhöe und Syphilis finden wir zwar in einzelnen Krankengeschichten vermerkt, ohne jedoch einen Zusammenhang mit der bestehenden Vulvitis konstruieren zu können.

Wir sind demnach nicht imstande, eine befriedigende Erklärung für das Auftreten der Affektion zu geben. Eine bestimmte örtliche Prädisposition der Schleimhaut für die Ausbildung der hämorrhagischen Flecke erscheint mir aber wahrscheinlich und diese Annahme findet eine Stütze in den Ergebnissen der histologischen Untersuchung. Diese wurde sowohl an Gewebsmaterial von besonders stark ausgeprägten Fällen als auch von sehr mäßig oder nur angedeutet ausgebildeten Formen durchgeführt. Die Fixation erfolgte in Zenkerscher Flüssigkeit, die Färbung in der in der dermatologischen Technik üblichen Weise.

1. Gewebsmaterial von Fall 1. A. N.

Histologischer Befund: Das Epithel ist stellenweise mäßig verdickt und von Wanderzellen durchsetzt. Hier und da finden sich in den oberflächlichsten Epithelschichten die auch sonst in der Schleimhaut des äußeren Genitales des öfteren anzutreffenden hellen Retezellen, die einen normal gelagerten, gut gefärbten Kern mit Kernkörperchen besitzen und durch einen zarten wabigen

[1]) Desgleichen erwähnt O. Sachs in seinem Übersichtsartikel über klinisch verschiedene Formen der Vulvitis (Wien. klin. Wochenschr. 1905) nirgends die hier geschilderte Affektion.



Aufbau ihres glasigen Protoplasmas ausgezeichnet sind (sekretorische Tätigkeit der Epithelzellen). Die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe ist überall gut erhalten. Im Bindegewebe der Mucosa findet sich ein an den einzelnen Anteilen der Schnitte ungleich stark entwickeltes Infiltrat, das überall im wesentlichen die gleichen Merkmale aufweist: durcheinander gelagerte Haufen von Lymphocyten und Plasmazellen, ferner spärliche polynucleäre neutrophile Leukocyten und eosinophile Leukocyten, ferner in verschieden starker Ausbildung extra- und intracellulär gelegene, gelbbraune, körnige Pigmentschollen. Frische Hämorrhagien lassen sich nicht nachweisen. Die Zellhaufen sind an einzelnen Stellen umschrieben, schärfer begrenzt, jedoch sind nirgends Lymphfollikel mit Keimzentren anzutreffen.

Die Blutgefäße sind im Bereiche des zelligen Infiltrates erweitert und weisen geschwollene Endothelien auf. Bemerkenswert sind die in den tieferen Anteilen

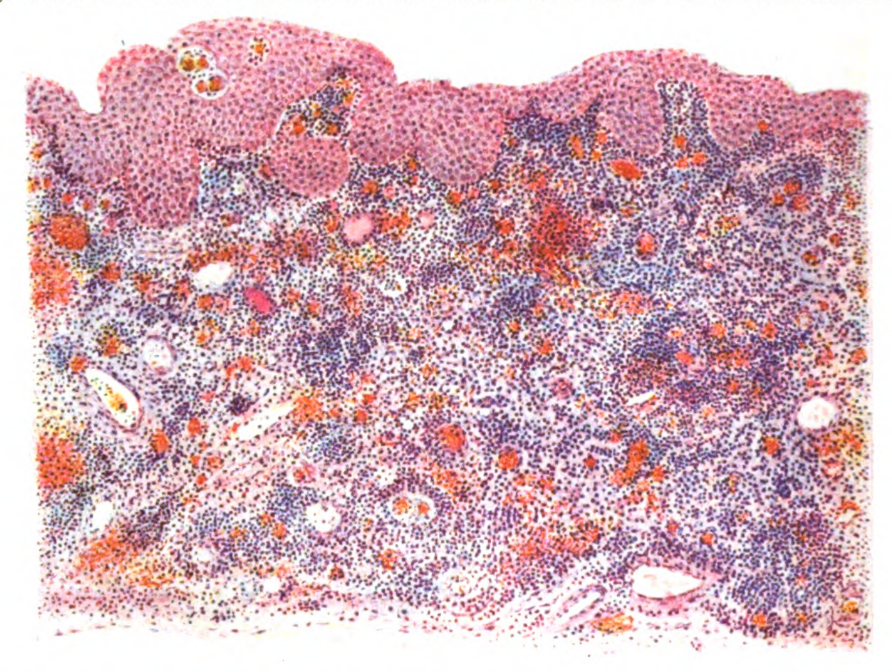


Abb. 3. Histologisches Bild der hämorrhagischen Vulvitis. Zenkerfixation. Hämalaun-Eosinfärbung. Zeiss-Obj. A, Okular 4.

der Schnitte stark erweiterten Lymphgefäße, die das ganze Gesichtsfeld durchziehen und deren Lumen ein spärliches Gerinnsel und vereinzelte zellige Elemente enthält, sie besitzen einen flachen Endothelbelag, verlaufen mit ihrer Längsachse parallel zur Schleimhautoberfläche und werden zum allergrößten Teil von dem beschriebenen entzündlichen Infiltrat eingescheidet.

In den tieferen Bindegewebsschichten, die das entzündliche Infiltrat nur spurenweise enthalten, findet man Züge von gewucherten und geblähten Bindegewebszellen. Daselbst ist an einer Stelle ein Krausescher Endkolben zu sehen.

2. Gewebsmaterial von Fall 2. A. V.

Histologischer Befund: Das Epithel erscheint im allgemeinen unverändert, an einzelnen Stellen durch das subepithelial gelegene Infiltrat eine Spur verdünnt und von Wanderzellen mäßig durchsetzt. Die Grenze zwischen Epithel und Binde-

gewebe ist überall scharf ausgeprägt. Die wesentlichsten Veränderungen betreffen das Bindegewebe, das Sitz eines mächtig ausgebildeten, entzündlichen Infiltrates bildet. Dieses nimmt vollständig die Papillen und das Stratum subpapillare ein, reicht nach oben bis zur Epithelgrenze und löst sich in den mittleren Anteilen der Bindegewebsschicht in verschieden starke Züge und Nester auf, die hauptsächlich um die Blutgefäße angeordnet sind. Nur in den tiefsten Anteilen der Schnitte findet sich verhältnismäßig spärliches, locker gewebtes Bindegewebe, das nur schütter von gewucherten Bindegewebszellen, einzelnen Lymphocyten und polynucleären Leukocyten sowie von einzeln gelegenen und in Gruppen angeordneten, frei im Gewebe liegenden roten Blutkörperchen durchsetzt ist. Schon bei schwacher Vergrößerung deutlicher bei Untersuchung mit stärkeren Linsen lassen sich folgende zwei, das Infiltrat kennzeichnende Merkmale feststellen: erstens seine fast ausschließliche Zusammensetzung aus Lymphocyten, denen verhältnismäßig spärliche andersartige, noch zu besprechende Zellformen beigemengt sind und zweitens mächtige Hämorrhagien. Bei genauer Betrachtung kann kein Zweifel darüber bestehen, daß es sich um lymphatisches Gewebe handelt, das in diffuser Anordnung ausgebildet ist und nur an einzelnen Stellen zu mehr oder weniger umschriebenen Strang-, Haufen- und Knotenbildungen zusammentritt. Die Lymphocyten liegen, soweit dies bei der Dichte des Infiltrates zu entscheiden möglich ist, in einem lockeren Bindegewebsreticulum eingebettet. Echte Lymphfollikel mit Keimzentren lassen sich nirgends nachweisen. Zwischen den Lymphocyten finden sich in regelloser Anordnung, jedoch nur auf einzelne Stellen des Infiltrates beschränkt, Plasmazellen und in geringer Zahl polynucleäre Leukocyten. Das Infiltrat ist an zahlreichen Stellen von ausgedehnten Hämorrhagien durchsetzt, die einen beträchtlichen Anteil des Gesichtsfeldes einnehmen und nur spärliche Lymphocyten einschließen. An anderen Stellen sind die Hämorrhagien etwas weniger stark ausgebildet, jedoch begegnet man auf weite Strecken hin, durcheinander gemengt, Lymphocyten und Erythrocyten. Schließlich findet man an anderen, weniger dicht gewebten und offenbar älteren Stellen neben spärlichen Hämorrhagien gelbbraune, körnige, teils extracellulär gelagerte, teils von Bindegewebszellen aufgenommene Pigmentschollen. Daselbst lassen sich auch spärliche eosinophile polynucleäre Leukocyten feststellen.



Abb. 4. Eine Stelle der vorangehenden Abb. bei stärkerer Vergrößerung (Obj. E, Okular 4). Näheres ist dem Text zu entnehmen.

Die im Infiltrat gelegenen Blutgefäße sind erweitert und mit Blut gefüllt; erweiterte Lymphgefäße in den tieferen Anteilen des Bindegewebes sind im Gegensatze zu Fall 1 nicht anzutreffen.

3. Gewebsmaterial von Fall Andr.

Histologischer Befund: Das Epithel erscheint etwas verschmälert, die Epithelbindegewebsgrenze bis auf einzelne Stellen, die durch Leukocyteninfiltration etwas verwischt sind, deutlich erhalten. Das im Bindegewebe gelegene Infiltrat reicht unmittelbar bis an die Epithelgrenze und füllt nicht nur die tieferen Anteile, sondern auch das Stratum subpapillare und die Papillen aus. Die Blutgefäße sind in den Papillen stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt, etwas weniger die tiefer gelegenen, vom Infiltrat gänzlich eingescheideten Blutgefäße. Ähnlich wie im Falle 1 ist auch hier das Auftreten von stark erweiterten Lymphgefäßen, die in tieferen Anteilen des Bindegewebes gelegen, vom entzündlichen Infiltrat ganz eingescheidet sind und parallel zur Oberfläche der Schleimhaut verlaufen, bemerkenswert.

An den dichter gewebten Stellen ist das Infiltrat fast nur aus Lymphocyten zusammengesetzt, an anderen Stellen begegnet man, durcheinander gemengt, Lymphocyten und Plasmazellen, wobei letztere Zellart überwiegt und größere Haufen bildet. Die Blutungen sind auf das Stratum subpapillare beschränkt und reichen hier und da auch in die tieferen Anteile des entzündlichen Infiltrates derart, daß Lymphocyten, Plasmazellen und rote Blutkörperchen durcheinandergemischt zu sehen sind. Scholliges, gelbbraunes Pigment führende Bindegewebszellen finden sich in beträchtlicher Zahl in den tieferen und seitlichen Anteilen des excidierten Gewebsstückchens. Die elastischen Fasern sind nahezu gänzlich geschwunden.

4. Gewebsmaterial von Fall Char.

Betrifft einen zweimal stecknadelkopfgroßen, hämorrhagischen Fleck. Die krankhaften Veränderungen beschränken sich auf einen halbmondförmigen Abschnitt des obersten, unmittelbar dem Epithel anliegenden Bindegewebes. Die Papillar- und Subpapillargefäße sind erweitert und mit Blut gefüllt. Das zellige Infiltrat setzt sich aus Lymphocyten und Plasmazellen, hier und da auch aus polynucleären, eosinophilen Leukocyten sowie aus gewucherten Bindegewebszellen zusammen und schließt an vereinzelten Stellen in spärlicher Menge gelbbraunes, scholliges, intra- und extracellulär gelegenes Pigment ein. Frische Hämorrhagien sind nirgends zu sehen.

5. Gewebsmaterial von Fall N. Z.

Betrifft einen kleinen, abheilenden Fleck. Das Epithel zeigt keine Veränderungen. Die Papillargefäße sind erweitert. Im locker gewebten Bindegewebe finden sich mäßig zahlreiche, zerstreut angeordnete Lymphocyten und Plasmazellen, dazwischen hier und da gewucherte und geschwellte Bindegewebszellen. Frische Hämorrhagien sind nirgends zu sehen, hingegen hier und da gelbbraunes, körniges, teils frei, teils in Zellen gelegenes Pigment. In den tieferen Anteilen des Bindegewebes finden sich zahlreiche erweiterte Gefäßchen, zum Teil Venen; in dem zwischen ihnen gelegenen, spärlich entwickelten Zellinfiltrat treten hier und da Zellen hervor, die durch ihre besondere Größe, schön eosinrot gefärbtes Plasma, rundliche oder polygonale Gestalt und gut gefärbten Kern sich als geschwellte Endothelien darstellen, offenbar von den die interfibrillären Lymphspalten bedeckenden Endothelien abzuleiten.

Überblicken wir die Ergebnisse der histologischen Untersuchung, so muß zunächst erwähnt werden, daß wir uns aus äußeren Gründen nur mit verhältnismäßig kleinen Gewebsstückchen begnügen mußten,



und dies hatte zur Folge, daß in einzelnen Fällen die untere Begrenzung des pathologischen Substrates der mikroskopischen Untersuchung entging. Trotz dieser Einschränkung ist es mühelos gelungen, ein allen untersuchten Fällen gemeinsames Merkmal aufzustellen, das sogar die histologische Diagnose ermöglicht: das Auftreten von Hämorrhagien (bzw. von Blutpigment) in einem entzündlichen, verschieden stark ausgebildeten lymphatischen Gewebe. Die Blutungen beschränken sich ausschließlich auf das lymphatische Gewebe und sind daher scharf begrenzt. Letzteres ist sehr deutlich ausgebildet, in der Regel diffus, hier und da treten auch ausgesprochene Verdichtungen und selbst mehr oder weniger umschriebene, wenn auch nicht sehr scharf abgegrenzte Knotenbildungen auf; Keimzentren sind nicht zu sehen. Im histologischen Bild finden sich nebeneinander frische Blutungen und Haufen pigmentführender Zellen, in Bestätigung der schon klinisch festgesetllten Tatsache, daß häufig die einzelnen Anteile der erkrankten Schleimhautzone ein färberisch etwas verschiedenartiges Aussehen zeigen, wobei wohl auch der Umstand in Betracht gezogen werden muß, daß auch nacheinander Blutungen im Gewebe wiederholt auftreten können. Selbstverständlich wurden bei den einzelnen Fällen je nach dem Stadium des krankhaften Prozesses geringfügige Unterschiede festgestellt, die sich z. B. auf den Grad der Erythrocytenumwandlung im Gewebe oder auf die Mächtigkeit des zelligen Infiltrates beziehen.

Pathologisch-anatomisch handelt es sich also um chronisch entzündetes, hämorrhagisch infarciertes lymphatisches Gewebe in der Schleimhaut der Vulva, und die Veränderungen beschränken sich auf den hinteren, Schleimhautcharakter besitzenden Anteil der Innenfläche der kleinen Labien.

Wenn wir in dieser Arbeit der Kürze halber schlechtweg von „hämorrhagischer Vulvitis“ sprechen, so ist diese Nomenklatur insofern nicht ganz richtig, als, wie die histologische Untersuchung zeigt, es sich dem Wesen nach um hämorrhagisch infarciertes lymphatisches Gewebe auch der tiefer gelegenen Schleimhautanteile handelt.

Bei dieser Auffassung ergibt sich die Notwendigkeit, den Nachweis präexistenten lymphatischen Gewebes an der Schleimhaut des äußeren Genitales zu erbringen. In der Literatur finden sich darüber nur ganz vereinzelte und unvollständige Angaben vor. So schreibt Carrard (Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. X, 1884): „Ich habe nirgends darüber Angaben gefunden, ob in normalen Labien Anhäufungen von lymphoiden Zellen zu sogenanntem adenoidem Gewebe oder solitären Lymphfollikeln beobachtet wurden.“ Nach Carrard findet sich das adenoide Gewebe in den hypertrophierten Labien regelmäßig an der Oberfläche derselben verteilt, und zwar liegt es nur in unmittelbarer



Nachbarschaft der Talgdrüsen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bildet das adenoide Gewebe zu beiden Seiten des Ausführungsganges der Talgdrüsen, unmittelbar unter der Epidermis gelegen, gegen die Cutis zu je ein kleines Polster, dessen Begrenzung gegen das Bindegewebe zuweilen so scharf ist, daß sie den Charakter solitärer Follikel annehmen. In anderen Fällen verbreitet es sich mehr diffus ins Gewebe oder schiebt sich in Balkenform zwischen den einzelnen Drüsenläppchen durch (Carrard).

Diese Angaben Carrards kann ich nur teilweise bestätigen. Die Mitteilungen dieses Autors stützen sich auf eine geringe Anzahl von Untersuchungsobjekten, die hypertrophische Labien betreffen, während über das lymphadenoide Gewebe der normalen Schamlippe präzise Angaben vermißt werden.

Über das Auftreten lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut der Blase und Urethra liegen Mitteilungen von Weichselbaum, Chiari und in jüngster Zeit von Sachs (Wien. klin. Woch. 1911, Nr. 41) vor. Über Lymphfollikel als wichtige Komponente am Aufbau der Caruncula urethrae habe ich selbst in einer früheren Arbeit berichtet. Was jedoch den uns hier speziell interessierenden Abschnitt der Vulvaschleimhaut betrifft, so mußte ich mir darüber durch eigene Untersuchungen Aufschluß zu verschaffen versuchen. Zahlreiche Einzeluntersuchungen über „nicht venerische Veränderungen am äußeren Genitale des Weibes“, die ich in den letzten Jahren vorgenomman habe, haben ergeben, daß Spuren lymphatischen Gewebes sowohl im fötalen als auch im postuterinen Dasein weit verbreitet, wenn auch in individuell durchaus verschiedener quantitativer Ausbildung im Bereiche des äußeren Genitales des Weibes sich vorfinden, z. T. in mehr diffuser, z. T. auch in mehr umschriebener Form; ausgesprochene Lymphfollikel mit Keimzentren habe ich im Laufe dieser Untersuchungen im Bereiche der Vulva und der kleinen Schamlippen nicht angetroffen. Um so bemerkenswerter erscheint mir vom vergleichend-anatomischen Standpunkt die viel stärkere und regelmäßige Ausbildung des lymphatischen Gewebes am äußeren Genitale des Tieres. Am Harnröhrenende finden sich (Ellenberger und Baum) Lymphfollikel massenhaft beim Hund, bei der Katze und beim Schaf, weniger ausgeprägt beim Pferd. Ferner bilden Lymphfollikel einen typischen Bestandteil der Vorhofsschleimhaut bei allen Tierarten. sie finden sich oft massenhaft und treten auch makroskopisch hervor. Beim Hunde pflegt nicht allein die Zahl der Lymphknötchen sehr groß zu sein, sondern sie drängen sich auch eigentümlich gegen die Epitheldecke vor. Von Interesse ist, daß sich diese Follikel zu gewissen Zeiten, z. B. bei der Brunst vergrößern, wodurch kleine Prominenzen der Schleimhaut entstehen.



Vulvitiden und Entzündungen des Vestibulareinganges treten des öfteren auch bei der Hündin auf, bei denen dann auch das daselbst präformierte lymphatische Gewebe in Mitleidenschaft gezogen wird. Ein Analogon des chronisch entzündlichen, hämorrhagisch infarcierten lymphatischen Gewebes der Vulva des Weibes gelangt jedoch beim Tier, soweit ich Angaben der Literatur entnehmen und mich auf persönliche Mitteilungen von Fachmännern stützen kann, nicht zur Ausbildung. Für das hier mitgeteilte Krankheitsbild der weiblichen Vulva lassen sich in ätiologischer Hinsicht keinerlei Angaben machen; in pathogenetischer Hinsicht möchte ich, gestützt auf die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen, eine stärkere Ausbildung des im hinteren Anteile der Vulva präformierten lympathischen Gewebes als Vorbedingung für das Auftreten der Affektion als wahrscheinlich hinstellen.

Über Adalinexantheme.

Von

Dr. **Heinrich Loeb** (Mannheim),

Chefarzt der Dermatologischen Abteilung am Allgemeinen Krankenhause.

„Bei einer großen Anzahl von Arzneimitteln sind Reizerscheinungen von seiten der Haut extrem selten; aber von keinem Arzneimittel können wir a priori sagen, daß es keine Individuen gäbe, welche eine Idiosynkrasie dagegen besäßen, derart, daß sie bei Applikation der Substanz kein Arzneiexanthem bekämen." Diese allgemeine Behauptung, welche Robert Müller, Elberfeld, in einem therapeutischen Berichte 1907 aufstellte, trifft auch auf Adalin zu. In zwölfjähriger Anwendung hat dieses Präparat infolge seiner Zuverlässigkeit, seiner milden, beruhigenden und schlafbringenden Wirkung und tatsächlichen Ungiftigkeit — (sind doch Intoxikationen durch Dosen von 4 bis 17 g in wenigen Tagen ohne schädliche Folgen abgeheilt) — sich einen ausgedehnten Kreis von Verehrern erworben, was darauf schließen läßt, daß die Nebenwirkungen, über welche Fürbringer[1]) berichtet, nur selten und nur in geringem Grade in Erscheinung treten können. Immerhin ist es auffallend, daß bisher über Nebenerscheinungen, welche durch Adalin auf der Haut hervorgerufen werden, nur äußerst spärliche Mitteilungen vorliegen. Walter[2]) erwähnt einen hochgradigen Neurastheniker, der schon vorher Idiosynkrasie gegen Brom gezeigt hatte und bei welchem nach Einnahme von 0,5 g Adalin sich eine spärliche Bromacne einstellte, welche sich auf die Stirngegend beschränkte. Dagegen berichtet Scheidemantel über einen Fall, bei dem eine Bromacne unter Adalintherapie rasch abheilte.

Fürbringer (l. c.) hat an sich selbst nach 0,75 g Adalin, nach köstlichem Schlafe einen schier unerträglichen, fast die ganze Körperoberfläche einnehmenden Juckreiz beobachtet, der erst am Abend abflaute. Die zähe Wiederholung der Qual unter gleichen Bedingungen ließ ihm keinen Zweifel am ursächlichen Zusammenhange und leider keine Möglichkeit, sich der Vorzüge des Mittels weiter zu bedienen. Dabei ertrug er Bromnatriumdosen mit mehrfachem Bromgehalt der Adalingabe reaktionslos. Später zählte er zwei Leidensgefährten, ältere Herren, von denen der eine aus Anlaß früherer gleicher Erfahrung

[1]) Therap. d. Gegenw. 1918, Nr. 6, S. 188.

[2]) Wiener klin. Wochenschr. 1912, S. 1007.



die Empfehlung brüsk ablehnte, der andere bittere Klage führte, daß die Verordnung ihm schlecht bekommen sei. Ein vierter Patient war ein 32jähriger Vasoneurotiker, der nach 2 Tabletten von heftigem Juckreiz für 24 Stunden mit flüchtigem Nesselausschlage befallen wurde. Fürbringer bezeichnet die Fälle als Adalinpruritus, der vielleicht in Abhängigkeit von Pruritus senitis auftreten kann. Die Haut der Betroffenen war dabei unversehrt geblieben.

Daß in Wirklichkeit Adalinexantheme nicht so selten vorkommen, als nach dieser spärlichen Literatur vermutet werden könnte, geht aus der Tatsache hervor, daß ich selbst 6 einschlägige Fälle beobachten konnte.

1. Frau K. (197/25), 65 Jahre alt; 18. III. 1915: Vor etwa 4 Wochen nahm Pat. gegen Influenza ein Medikament (Algocratine?), nach welchem urticarielles Exanthem im Gesichte aufgetreten war. Gestern abend gebrauchte sie Adalin; heute früh bot sie: urticarielle Schwellung im Gesichte; an der Vorderseite beider Unterschenkel, und in der Kreuzbeingegend gerötete, leicht schuppende Herde mit massig erhabenem Rande, die allmählich in die normale Haut übergehen und stark jucken. Urticarieller Typ mit Übergang in Erythema exsudativum.

2. Herr W. (611/25), 71 Jahre alt; 4. IX. 1915: Die Haut des Pat. war immer normal. Im August 1912 war unter dem Bruchbande und parascrotal ein Ekzem aufgetreten,welches nach kurzer Behandlung abheilte. Seit etwa 14 Tagen leidet Pat. an einem Ausschlage, der in der Gegend des Kreuzbeines unter der Bandage, am oberen Teil der Rima ani, an der Außenseite der Unterschenkel (Regio trochanterica) beiderseits symmetrisch lokalisiert ist. Der Ausschlag zeigt sich in Verdickung der Haut zu einer diffusen Infiltration mit zahlreichen eingesprengten petechialen Punkten. Er ist von äußerst quälendem Jucken begleitet. Pat. nimmt seit etwa einem Jahre Medinal. In letzter Zeit, bis vor etwa 8 Tagen, hat er statt dessen zur Abwechslung jeden zweiten Abend Adalin genommen. Nach Aussetzen des Adalins trat in kurzer Zeit Heilung ein. Weiterhin hat Pat. häufig Medinal und Bromural in Anwendung gezogen, ohne daß sich eine Reaktion eingestellt hätte. Zur Einnahme von Adalin war er nicht mehr zu bewegen.

3. Herr A. (69/27), 88 Jahre alt; 24. I. 1917: Pat. hat seit Ende Dezember bis 19. Januar nach mehrjähriger Pause wiederholt 2 Adalintabletten genommen. Seit 2 bis 3 Wochen zeigt sich ein juckender Ausschlag, der besonders in den letzten Nächten stark belästigt hat.

Befund: An beiden Flanken, besonders am Rücken in der Gegend der Rippenbiegungen der 5. bis 10. Rippe, nicht scharf begrenzt, findet sich in über handgroßer Ausdehnung die Haut bedeckt mit kleinstecknadelkopfgroßen, spitzen, folliculären Knötchen, mit kleinen roten Flecken und capillaren Petechien, die bei Druck nicht schwinden. An einzelnen Stellen, wohl bedingt durch Kratzen, ist strichweise Anordnung vorhanden. Außerdem ist die Haut an der Trochantergegend verdickt und leicht gerötet, wie chronisch ekzematös. Die erkrankten Stellen sind Sitz eines intensiven, besonders nachts äußerst quälenden Juckens. Auch unterhalb der Kniekehle an den Waden, ebenso an der Streckseite des Ellenbogens. tritt heftiges Jucken auf, ohne daß sich hier stärkere Veränderungen zeigten. Die übrige Haut ist trocken und senil, sonst normal.

29. I.: Exanthem besser, aber vom Rücken aus gegen Clavicula und Sternum fortschreitend, mit neuer Eruption auch von zahlreichen kleinen Petechien.

27. II. Nur noch nachts an der Schulter etwas Jucken. Haut in Heilung.

Oktober 1918 war auf der Haut keine krankhafte Veränderung zu finden.



5. III. 1920. An den Unterschenkeln, besonders unterhalb der Kniekehle nach den Waden zu, weniger an der Vorderseite, finden sich kleine und kleinste flohstichartige. etwas netzartig angeordnete Flecke mit gelblichem Kolorit (wie Siderosis), welche seit 2 bis 3 Wochen aufgetreten sind, mäßig jucken und sich bereits in deutlicher Rückbildung befinden. Die Pflegerin gibt an, daß Pat. im Oktober 1919 und im Januar 1920, zuletzt Anfang Februar wiederholt abends ein Adalintablett genommen habe. Es liegt also zweifellos ein Rezidiv des petechialen Exanthems nach Adalin vor.

4. Herr Schl. (678/27), 74 Jahre alt; 19. VIII. 1917: Der ziemlich korpulente Pat. hatte sich vor einiger Zeit wegen Prostatahypertrophie und Hämorrhoiden vorgestellt, wobei auf der Haut keine Veränderung vorlag. Heute konsultierte er mich wegen Juckens, welches besonders in der letzten Zeit sehr quälend, vor allem während der Nacht, sich einstellte. Seit etwa 2 Monaten nimmt er regelmäßig wegen Schlaflosigkeit abends eine Adalintablette; zur Linderung des inzwischen eingetretenen Juckreizes gebrauchte er seit etwa 14 Tagen abendlich je 2 Tabletten, wobei das Jucken fortwährend zunahm.

Befund: Rücken in Kreuzbeingegend, oberer Teil der Rima ani sind von einem intensiven Exanthem besetzt, welches sich von hier nach den Flanken und zum Bauche bis zur unteren Rippengrenze und zum Processus enciformis ausdehnt. Der Nabel und Umgebung, welche infolge Adipositas stark vorspringen, bleibt auffallenderweise völlig frei. Die äußere Seite der Oberschenkel an der Trochantergegend ist gleichfalls stark befallen, von dort erstreckt sich das Exanthem nach der Vorderfläche der Oberschenkel hin. Das Exanthem besteht am Bauche aus zahlreichen kleinen Knötchen, die nach dem Oberschenkel hin zu diffusen chagrinierten Infiltraten konfluieren. Pat. reiste am nächsten Tage ab.

5. Herr D. (478/29), 60 Jahre alt; 19. VII. 1919: Pat. ist von großer Figur, hat braune Augen, dunkelblonde, teilweise ergraute Haare, war starker Raucher, 10 bis 12 gute Zigarren täglich, mäßiger Alkoholiker, nie geschlechtskrank; seit 1881 leidet er an periodischen Magenkrämpfen mit Erbrechen, die starken Gewichtsverlust zur Folge hatten. Trotz häufiger gründlicher Untersuchungen, Magenausspülung, Durchleuchtung usw. konnte eine Ursache nicht festgestellt werden. Als Gegenmittel benutzte er Morphiuminjektionen. Vom 10. VI. bis 30. VI. 1919 war er zur Erholung im Schwarzwalde, wo es ihm in den ersten 8 Tagen schlecht erging, so daß er sich bis 15. VI. täglich Morphium (0,6 ccm einer 2 proz. Lösung) injizieren ließ; die Magenanfälle hörten jetzt auf. Gegen Schlaflosigkeit, welche fortbestand, nahm er jetzt allabendlich $1^1/_2$ Tabletten Adalin. Dieses Präparat hatte er seit 1917 in Anwendung gezogen. Seit einigen Wochen entdeckte Pat. kleine Pickel, die aussahen wie Nadelstiche, oberhalb der Knöchel am Fußgelenke, von wo sie sich weiter ausbreiteten.

Befund: Pat. zeigt ein weitverbreitetes, symmetrisches Exanthem, das am stärksten entwickelt ist auf dem Fußrücken (Reihen) und äußeren Knöchel, von hier aufwärts an der Außenseite der Unterschenkel, besonders am unteren Drittel. Weniger stark befallen sind innere Knöchel, Schienbein, Innenfläche der Knie. Ein weiterer intensiver Herd findet sich an der Trochantergegend, von wo er nach dem Gesäß weiter ausläuft. Die Rima ani ist stark ergriffen, ebenso die Schulterblattgegend in ihrem unteren und äußeren Teile. Mittelstark befallen sind die Vorderarme und Ellenbogen, Streckseite mehr als Beugeseite; völlig frei bleiben Gesicht, Hals, Brust, Bauch, Handrücken, Handteller und Fußsohlen.

Das Exanthem besteht aus diffusen, unregelmäßigen, nicht scharf begrenzten, rotbraungelblichen Herden, die zahlreiche punktförmige Teleangiektasien und petechiale Blutungen aufweisen. Unter Glasdruck wird das Bild blasser, mit mehr

gelblichem Farbenton, sonst wenig verändert. An vielen Stellen schiefert die Haut oberflächlich leicht ab. Das Exanthem ist von einem äußerst quälenden Jucken begleitet, welches an den stärker befallenen Stellen am intensivsten auftritt.

Diagnose wurde zunächst nicht gestellt. Ordination: Arsenpillen; Bor-Zink-Lotio.

20. VIII.: Auf die Arsenpillen fühlt der Pat. sich auffallend wohl; besonders wurde der Appetit sehr gut und der Magen völlig beschwerdefrei. Pat. nahm jetzt Rheinbäder, die ihm sehr gut bekamen. Infolgedessen hatte er besseren Schlaf und weniger Bedürfnis nach Adalin, so daß er nur etwa eine Tablette wöchentlich einnahm; erst vom 5. VIII. ab bis heute wurden vor dem Schlafengehen allabendlich wieder $1^1/_2$ Tabletten genommen. Seit dieser Zeit nahm der Ausschlag wieder größere Dimensionen an. Morgens beim Aufstehen erscheinen die Pickel blasser, während sie im Laufe des Tages röter werden. Morphium war in der ganzen Zeit nicht angewandt worden. Ich stellte jetzt die Diagnose: Adalinexanthem. Das Medikament wurde untersagt, Arsenpillen fortbenutzt.

3. IX.: Exanthem ist abgeblaßt, hat gelben Ton, zeigt kein eneuen Petechien, juckt weniger. Späterhin teilte Pat. mit, daß der Ausschlag immer mehr verblaßte und völlig verschwand und parallel damit das Jucken abklang und schließlich aufhörte.

21. III. 1920. Wiedervorstellung. Pat. hatte sich bis gegen Weihnachten wohl gefühlt; dann stellten sich wieder Magenbeschwerden und Schlaflosigkeit ein, weshalb er zunächst zu Adalin griff ($1^1/_2$ bis 2 Tabletten abendlich, etwa 5 mal). Daraufhin erschien der Ausschlag wieder, stärker als das erstemal. Es wurde daher Anfang Januar Adalin ausgesetzt und statt dessen Morphium injiziert. Dabei verschwand das Exanthem wieder. Am 15. und 16. III. waren wieder Morphiuminjektionen gemacht worden. Heute sind an keiner Stelle Zeichen eines neuen Rezidivs nachweisbar. An den früher stärker erkrankten Stellen sind noch braune, stellenweise ganz schwach gerötete Pigmentierungen und leicht schuppende Herde nachweisbar.

6. Fräulein B. (536/29), 59 Jahre alt; 5. VIII. 1919: Mäßiger Ernährungszustand, nervöser Habitus. Seit Januar oder Februar dieses Jahres begann die Hauterkrankung, der anfangs keine Bedeutung beigelegt wurde, da Pat. gleichzeitig durch Herzbeschwerden stark belästigt war. Erst als die Stellen immer röter wurden, sich weiter ausdehnten und in der unangenehmsten Weise zu jucken anfingen, traten sie mehr in den Vordergrund. Die Röte war nicht immer gleich stark. An den Beinen z. B. ließ sie im Bette nach, wenn Pat. nicht scheuerte; ebenso das Jucken. Es war plötzlich da, ohne scheinbare Veranlassung und steigerte sich oft bis zur Pein. Kurz nach dem Essen schien es oft stärker zu werden. Im Juli 1918 glaubte Pat. infolge Überanstrengung und mangelhafter Ernährung, Ausfall von Fett und Zucker, zusammenzubrechen. Es stellten sich Herzkrämpfe, Schmerzen in der Herzgegend und am linken Arm ein, wozu sich Schlaflosigkeit gesellte. Sie nahm jetzt täglich $1^1/_2$ Tabletten Adalin. In letzter Zeit bemühte sie sich, von dem Mittel loszukommen und nahm es nur seltener, aber doch wohl 2 bis 3 mal wöchentlich.

Befund: Pat. ist an einer symmetrisch ausgebreiteten Dermatose erkrankt, welche hauptsächlich Radial- und Ulnarseite der Vorderarme, weniger die Beugeseite ergriffen hat, sich auf Handrücken erstreckt (Volae bleiben frei); am Stamme sind die unteren Thoraxpartien mit Ausstrahlung nach den Axillen, links etwas stärker als rechts, befallen; ferner Bauch, Pupes, Hüften- und Kreuzbeingegend. Stark affiziert ist die Trochantergegend, von wo die Affektion am äußeren Oberschenkel herabzieht zum Knie, zur Knickehle, und auf dem ganzen Unterschenkel, besonders stark auf die Malleolen und den Fußrücken sich ausdehnt Die Fuß-



sohlen bleiben frei, ebenso noch Gesicht, Hals und Schleimhäute. An den befallenen Partien zeigen sich unregelmäßige, rundlichovale Flecke, die vielfach zusammenfließen, gerötet und leicht verdickt, an anderen Stellen flach mit braunem Kolorit erscheinen und ekzematösen oder erythematösen Charakter tragen. Sie sind überall mit sehr starkem Jucken verbunden.

Diagnose: Adalinexanthem; Tabletten aussetzen.

12. VIII.: Deutliche Rückbildung, keine Rötung mehr, nur noch braune Herde. Jucken geringer.

19. VIII.: An den Armen sind die Flecke völlig geschwunden, an den Beinen noch etwas deutlicher, wie Siderosis, sichtbar. Jucken tritt nur noch ab und zu in ganz schwachem Grade für kurze Zeit bei Nacht auf.

Am 25. VIII. nahm Pat. eine Veronal-, dann eine Luminaltablette, späterhin häufig Baldriantinktur, ohne daß eine Hautreaktion eingetreten wäre. Mitte März konnte ich nur noch schwache Reste bräunlicher Verfärbung an den früher erkrankten Stellen feststellen. Adalin war nicht mehr genommen worden.

Nachtrag bei der Korrektur. Inzwischen kamen folgende weitere Patienten zur Beobachtung:

7. P. (437/30), 62 Jahre alt: Leidet seit etwa 5 Jahren an Ischias mit Schlaflosigkeit; 35 kg Gewichtsabnahme; nimmt zeitweise Adalin, in letzter Zeit 1 bis 2 Tabletten täglich. Seit 2 Monaten Ausschlag zuerst an Armen, dann Bauch Oberschenkel, zuletzt Rücken. Status 10. VI. 20: An Streckseiten der Vorderarme infiltrierte ekzematöse Plaques; in der vorderen Achselfalte, am Bauch, an Trochantergegend, Vorderseite des Oberschenkels, am Rücken, besonders Scapulargegend, zahlreiche spitze, zerkratzte Knötchen, symmetrisch angeordnet; starker Juckreiz. Ordination: Bor-Zink-Lotio: Calc. chlorat.; Adalin meiden.

Diagnose: Adalinexanthem.

25. VIII. 20. Sämtliche Erscheinungen in starker Rückbildung.

8. Frau D. (659/30), 77 Jahre alt: Leichte Ichthyosis. Seit 3 Monaten sich über den ganzen Körper verbreitender Ausschlag, gegen den Patient vergeblich in Schlangenbad Heilung suchte. Neuerdings Furunkulose. Affectio cordis. Patientin nimmt gewohnheitsmäßig Schlafmittel (Medinal, Pyramidon. abwechselnd mit Adalin). Status 6. IX. 20: Gesicht geschwollen, ekzematös. Die Haut am ganzen Stamme und an Extremitäten verdickt, schuppend, mit zahlreichen unregelmäßigen, etwa kirschkerngroßen Papeln besät, hauptsächlich an den Armen, Rücken, Außenseite der Obererschenkel. Keine Hämorrhagien. Sehr starkes Jucken.

Diagnose: Adalinexanthem: Ordination: Bor-Zink-Lotio. Bromural.-Adalin meiden.

18. IX. 20 Ausgesprochene Besserung.

2. X. 20. Reste des Exanthems an Vorderarmen und Nacken, sonst abgeheilt.

Bei den geschilderten Fällen handelte es sich ausschließlich um ambulante Patienten, so daß die Kontrolle der einzelnen Erscheinungen und sonstige Untersuchungen nicht in der Vollständigkeit ausgeführt werden konnten, wie es klinische Behandlung ermöglicht hätte. Trotzdem ergibt sich aus den gewonnenen Erfahrungen eine Reihe von Anhaltspunkten, welche die Annahme eines Adalinexanthems rechtfertigen und die Diagnose ermöglichen.



Morphologisch ist das Bild wie bei den sonstigen Arzneiexanthemen nicht ganz einheitlich. Es erscheint teils in Form eines akuten papulösen oder chronischen Ekzems, teils in flächenförmigen, unregelmäßigen, mehr oder minder ödematösen oder infiltrierten Plaques, welche wieder Ähnlichkeit zeigen mit etwas länger bestehenden Formen von Erythema exsudativum. In letzterem Falle finden sich häufig kleinste miliare flohstichartiger Petechien und auch Teleangiektasien. Im Rückbildungsstadium zeigen diese Formen dann länger bestehende, braungelbliche Flecke mit langsam verschwindenden Pigmentresten, ähnlich wie die Hämosiderosis. Einmal (Fall 1) konnte ich gleichzeitig Urticaria im Gesichte beobachten, während Fürbringer seine sämtlichen Fälle dieser Gruppe zurechnete.

Das Exanthem zeigt sich meistens in unregelmäßigen, polygonalen landkartenförmigen Herden angeordnet, ohne Neigung große zusammenhängende Flächen zu überziehen.

Die Lokalisation bietet eine gewisse Regelmäßigkeit. Es scheinen die Stellen bevorzugt zu sein, welche am meisten dem Drucke und der Reibung durch die Kleidung ausgesetzt sind. So wurden am regelmäßigsten befallen: die Außenseite der Oberschenkel in der Trochantergegend (6 mal), die Kreuzbeingegend (5 mal), Ellenbogen (4 mal) Malleolen und Unterschenkel (3 mal), Außen- und Vorderseite der Oberschenkel, oberer Teil der Rima ani (3 mal); weniger regelmäßig ergriffen waren: Rücken und Schulterblattgegend, Schultergürtel, Bauch (je 2 mal), Handrücken (1 mal). Nie befallen waren Handteller und Fußsohlen, Geschlechtsgegend (Penis), Scrotum, Vulva, Perineum), Innenseite der Oberschenkel, Ellenbeuge, Hals und Gesicht (letzteres außer einmaliger urticarieller Mitbeteiligung).

Die Schleimhäute waren stets frei geblieben. In allen Fällen war das Exanthem symmetrisch aufgetreten. Sämtlichen Fällen gemeinschaftlich war ein äußerst quälender Juckreiz, der besonders bei Nacht, weniger intensiv am Tage, auftrat und am stärksten sich an den Malleolen, Fußrücken, Waden unterhalb der Kniekehle, Oberschenkel, Kreuzgegend und Ellenbogen bemerkbar machte, und so intensiv auftrat, daß keiner der Patienten dazu bewegt werden konnte, Experimenti causa nach Rückbildung des Exanthems das Präparat nochmals einzunehmen. Bei zwei der Fälle, die nach langem Zwischenraum von neuem zu Adalin gegriffen hatten, war bald Rezidiv aufgetreten.

Temperatursteigerungen oder sonstige Allgemeinstörungen wurden in keinem Falle beobachtet.

Nach Aussetzen des Adalins bildeten sich Exanthem und Pruritus langsam zurück und waren innerhalb etwa 14 Tagen bis auf leichte Pigmentierung völlig verschwunden.



Die Dermatose tritt sowohl bei Männern als Frauen auf. Als ihre Ursache müssen wir eine Idiosynkrasie gegen Adalin annehmen, welche bei der Seltenheit der Erkrankung im Vergleich zum ausgedehnten Konsume des Präparates nur in sehr geringem Prozentsatze vorhanden sein kann. Disponierende Umstände liegen jedenfalls im Alter und in Verhältnissen, welche das Gefäßsystem ungünstig zu beeinträchtigen pflegen (Gebrauch von Morphium, Tabak usw.) und urticarieller Disposition.

Vor allem verdient der Umstand Beachtung, daß es sich in jedem Falle um ältere, meistens hochbetagte Personen handelte, von denen die jüngste 58 Jahre alt war. Es ist daher nicht von der Hand zu weisen, daß die senile Veränderung der Gefäße ein prädisponierendes Moment darstellt, ähnlich wie Unna sie für die Purpura senilis verantwortlich macht. Auch Fürbringer vermutet einen Zusammenhang der Nebenwirkungen des Adalin mit der Neigung des Patienten zu Pruritus senilis. Auffallend ist ferner die Tatsache, daß bis zur Veröffentlichung von Fürbringer Dermatosen nach Adalin nicht beschrieben wurden, obwohl dieses Präparat seit 1911 in ausgiebiger Anwendung steht und zahlreiche Veröffentlichungen darüber vorliegen, welche zum Teil ausdrücklich das Fehlen der Hauterscheinungen betonen. Es erscheint daher die Annahme berechtigt, daß diese Nebenwirkungen überhaupt erst in den letzten Jahren auftreten und mitbedingt werden durch die gesteigerte Empfindlichkeit gegen toxische Einflüsse, welche sich als Folge der Kriegsschäden in erhöhtem Maße bemerkbar machen. Können wir diese Beobachtung doch auch bei der Anwendung anderer Präparate (Hg, Salvarsan usw.) feststellen. Dafür, daß auch eine familiäre Empfindlichkeit gegen Arzneimittel vorliegen kann, spricht folgende Beobachtung:

Der 50jährige Sohn des Pat. Nr. 3 bekam am 9. V. 1915 nach Einnahme von $1^1/_2$ Tabletten Nirvanol, nachdem er am 1. V. eine Tablette reaktionslos ertragen hatte, ein mit Fieber und allgemeiner Abgeschlagenheit begleitetes, sehr ausgebreitetes scarlatiliformes Exanthem mit zahlreichen kleinen Petechien; auch Gehör und Sehvermögen hielt Pat. für beeinträchtigt. Befallen waren Gesicht, Brust, Rücken, Arme, Handrücken, Bauch, Oberschenkel, Fußrücken. Verschont blieben nur Handteller (die Beugefurchen waren gerötet) und Fußsohlen, ebenso die Schleimhäute. Nach 1 Tablette Adalin und $^1/_2$ Tablette Nirvanol trat am 27. V. ein Rezidiv mit gleichzeitiger psychischer Depression auf, welches nach 5 Tagen wieder abblaßte und von einer kleienförmigen bis lamelösen Abschuppung gefolgt war.

In sämtlichen Fällen stellte sich das Adalinexanthem erst nach wiederholtem und längerem Adalingebrauch ein, so daß eine kumulierende Wirkung angenommen werden muß — es handelt sich um massige Dosen, die $1^1/_2$ bis 2 Tabletten im Tage nicht übersteigen und die gemeinhin als harmlos betrachtet werden müssen, wenn man sieht,



daß die 10- bis 50fache Menge nur zu vorübergehender Intoxikation geführt hat.

Was nun die Pathogenese anlangt, so könnte wohl zunächst ein Verdacht auf die Bromkomponente fallen, doch ist der Bromgehalt ein derartig geringer, daß diese nicht gut dafür verantwortlich gemacht werden kann. Insbesondere spricht hiergegen der von Scheidemantel (l. c.) erwähnte Fall, wo eine schon bestehende Bromacne unter Adalintherapie rasch abheilte. Auch Fürbringer lehnt einen solchen Zusammenhang ab, da er in der Form von Bromnatrium vielfach größere Dosen ohne Reaktion ertrug und bei seinen anderen Patienten die Haut unversehrt geblieben war. In den erwähnten Fall von Walter war zweifellos Bromidiosynkrasie als Grundlage anzusprechen. Ich selbst habe Acne nach Adalin nicht beobachtet. Trotzdem ist das Exanthem derartig gestaltet, daß es in die Gruppe der Bromerytheme wohl eingereiht werden könnte.

Auch den weniger giftigen Harnstoff will Fürbringer nicht zur Begründung heranziehen. Er glaubt, ohne die Voraussetzung besonderer Eigenwirkungen der bromierten Ureide nicht auskommen zu können. Demgegenüber ist jedoch zu erwägen, ob nicht schon schlechtweg die Ureide als solche bzw. substituierte Ureide im allgemeinen die Grundlage für die Schädigung abgeben könnten.

Nun hat man aber bei den in Frage kommenden Ureiden folgende beiden Kategorien zu unterscheiden:

a) Ureide mit offener Kette.

Hierher gehören: Adalin (Bromdiäthyl-acetyl-Harnstoff) und Bromural (Morobrom-iso-vabriansäure-Harnstoff).

b) Ureide mit Ringschluß.

Hierher gehören: Veronal bzw. Medinal, Luminal, Nirvanol.

Während bei sämtlichen Ureiden mit Ringschluß über Hauterscheinungen vielfach in der Literatur berichtet wird, die sich in viel heftigerer, das Allgemeinbefinden aufs schwerste in Mitleidenschaft ziehender Weise, äußern, z. B. nach Gebrauch des Nirvanol und Luminal, kann Ähnliches von Adalin nicht behauptet werden. Hautaffektionen von erisypel-, scharlach- oder intensivem erythemartigen Charakter, wie solche bei den Ureiden mit Ringschluß beobachtet worden sind, sind nach Adalin nie bekanntgeworden. Auch bei dem zur gleichen Gruppe gehörenden Bromural wurden an Bromacne erinnernde Erscheinungen, m. W. aber keine ausgedehnten Exantheme mit Allgemeinstörungen beobachtet.

Hiernach erscheint der Schluß gerechtfertigt, daß nicht die Bromkomponente, auch nicht die Ureide mit offener Kette für die Provokation der genannten Nebenerscheinungen verantwortlich zu machen sind.



Wenn nun trotzdem auch nach Adalindarreichung Alterationen des Haut- bzw. Gefäßsystems zu konstatieren waren, so dürften diese auf besondere Prädisposition zurückzuführen sein, die ich in erster Linie in gewissen senilen Defekten des Haut- und Gefäßsystems, ferner in Schädigungen, wie sie zweifellos die unterwertige Kriegsernährung gezeitigt hat, erblicke. Jedenfalls ist nicht zu leugnen, daß durch die Kriegsernährung eine durchgreifende Umstimmung in den Funktionen unseres Organismus Platz gegriffen hat, die sich in geänderter Toleranz und Reaktion gegenüber den Arzneimitteln ganz besonders bemerkbar gemacht hat und daß auch hierauf mit in erster Linie vielleicht die jetzt beobachteten Adalinnebenwirkungen zurückzuführen sind.

Es wird Aufgabe weiterer Beobachtung und Forschung sein, diese in klinischer, wie pharmakologischer Richtung interessanten Fragen einer späteren Aufklärung entgegenzuführen.

(Aus der Universitäts-Hautklinik Berlin [Direktor: Prof. Dr. G. Arndt].)

Drüsenschwellung bei Mycosis fungoides.

Von
Prof. Dr. H. Löhe,
Oberarzt der Klinik.

In den letzten Jahren sind eine Reihe von Arbeiten erschienen, die klinisch und histologisch das Bild der Lymphogranulomatose der Haut von dem der Mycosis fungoides abzugrenzen suchen. Sie stehen damit im Gegensatz zu der Anschauung von Ziegler, der die Mycosis fungoides, die ja in einzelnen Manifestationen unzweifelhaft unter dem Bilde einer Lymphogranulomatose aufzutreten vermag, deshalb als eine isolierte Hautlymphogranulomatose auffaßt, eine Anschauung, die wohl von den meisten Autoren, namentlich auch von Paltauf, abgelehnt wird. Neben dem klinischen Bilde sind es vor allem der histologische Befund sowie angebliche Übergangsformen der Mycosis fungoides in das Bild der Lymphogranulomatose, die er als Stütze für diese Auffassung anführt. Arndt hat in einer eingehenden Studie bereits 1912 einen gegensätzlichen Standpunkt eingenommen und Dössecker hat in einer erst jüngst (1919) erschienenen, sehr sorgfältigen Arbeit Arndts Standpunkt voll und ganz vertreten; ja, er ist noch weiter gegangen und glaubt auf Grund seines Falles, daß zur Differentialdiagnose neben der Untersuchung von Hautmaterial eine solche von Lymphdrüsen intra vitam erforderlich ist, und daß nur die „Erkennung einer einheitlichen Ursache bei beiden Prozessen die Zieglersche Annahme rechtfertigen könnte.“ Eine ganz besonders wichtige Rolle spielt in dieser Frage das Verhalten der Lymphdrüsen, die — wenigstens nach Ansicht der meisten deutschen Autoren — in den klassischen Fällen von Mycosis fungoides überhaupt nicht, oder nur in wenig charakteristischer Weise verändert sind. Die Schwellung der Lymphdrüsen bei Mycosis fungoides wird meist als abhängig von den Hauterscheinungen, z. T. sogar im Sinne von banalen Sekundärinfektionen der Haut aufgefaßt. Daß die Lymphdrüsenschwellung im klinischen Bilde der Mycosis fungoides gelegentlich aber auch stärker hervortritt und dadurch dem Krankheitsbilde ein besonderes, unter Umständen zu irrtümlicher Auffassung Veranlassung gebendes Gepräge verleihen kann, lehrt der folgende Fall.



Krankengeschichte.

P. H., Kunstmaler, 61 Jahre alt, aufgenommen unter Nr. 5559 am 4. III. 1920. Gestorben am 10. IV. 1920.

Vorgeschichte: Vater ist an Herzbeutelwassersucht, Mutter an einem „inneren Gewächs", eine Schwester an Magenkrebs, ein Bruder an Lungenschwindsucht gestorben, 3 andere Geschwister an unbekannter Krankheit.

Anfang 1918 bildete sich auf der Beugeseite des linken Oberarmes eine eichelförmige, rötliche Erhebung, die stark juckte und vom Arzt als „Flechte" bezeichnet wurde. Es wurde Einpinselung einer gelblichen, stark brennenden Flüssigkeit verordnet, wonach die Stelle zu schuppen anfing und langsam abheilte. Ähnliche Veränderungen traten auch an anderen Stellen des linken (später auch des rechten) Oberarms auf und heilten ebenfalls unter Lokalbehandlung ab.

Im Sommer 1919 bildeten sich in der Leistengegend und an der Innenfläche der Oberschenkel, erst links, dann rechts, die gleichen Veränderungen — meist von der Größe einer Eichel —, die sich nach einiger Zeit zurückbildeten.

Vor 4 Monaten entstand aus einem ungefähr einmarkstückgroßen flachen Herde am linken Oberarm eine langsam wachsende „Wucherung", die eine übelriechende, gelbliche Flüssigkeit absonderte. Die oben erwähnten Herde nahmen allmählich an Umfang zu. Außerdem traten neue an den Extremitäten und am Rumpfe auf (rechte Rumpfhälfte, Abdomen), welche lebhafte Beschwerden (Jucken, Brennen, Schmerzen) verursachten. Während die Herde früher nach einer gewissen Zeit verschwanden, war eine Rückbildung in der letzten Zeit nicht mehr festzustellen.

Vor 2 Monaten bildeten sich mit großer Schnelligkeit mehrere schmerzhafte geschwulstartige Erhebungen im Bereiche dieser flachen Veränderungen. Gleichzeitig vergrößerten sich die Drüsen der Achselhöhle und Leistengegend.

Mit dem Auftreten dieser „Wucherungen" setzte eine starke Hinfälligkeit und Abmagerung trotz guten Appetits und reichlicher Nahrungsaufnahme ein.

Befund: 61 jähriger, großer, etwas schwächlich gebauter Mann in abgemagertem Zustande. Gesichtsfarbe blaß. Sichtbare Schleimhäute schwach durchblutet. Lungen o. B. Herz in normalen Grenzen. Töne leise, rein, ca. 80 p. M. Leib weich. Leber überragt um 2 Querfinger den Rippenbogen. Milz eben palpabel. Zentralnervensystem o. B. Urin: Alb. und Sacch. negativ. Blut: Hämoglobin 90% (Sahli). Zahl der weißen Blutkörperchen 7400. Neutrophile Leukocyten 69%. Eosinophile Zellen 10%. Lymphocyten 17%. Mononucleäre 4%.

Haut: Die Körperhaut ist im ganzen blaß und Sitz von Veränderungen, die sich als flache Infiltrate bzw. als Tumoren darstellen. Sie finden sich regellos verteilt auf Brust, Bauch, Oberschenkeln und Oberarmen, während das Gesicht, die Unterarme und Unterschenkel völlig frei sind, der Rücken nur einen einzigen Herd aufweist. Die einzelnen Herde, die im allgemeinen eine runde bis ovale Form haben, sind gegen die Umgebung scharf abgesetzt. Die flachen Infiltrate sind einmarkstück- bis handtellergroß, die Tumoren erreichen Kirsch- bis Mandarinengröße; die Farbe der einzelnen Herde ist graurötlich bis gelbbräunlich.

Im einzelnen stellen sich die Veränderungen folgendermaßen dar: Auf der Bauchhaut, an den Rippenbogen angrenzend, sieht man ein halbhandtellergroßes, scharf begrenztes, gelbrötliches Infiltrat, dessen periphere Teile stärker erhaben und mehr rötlich verfärbt sind. Die Oberfläche des Herdes zeigt kleine oberflächliche Erosionen, stellenweise ist sie mit zarten Krusten bedeckt. — Ein ungefähr gleich großer, zungenförmiger Herd findet sich am rechten Rippenbogen; in der rechten Flanke ein solcher von 20 : 16 cm Größe, bei welchem man die Entstehung aus verschiedenen kleineren Herden noch erkennen kann. Die Oberfläche derselben



ist glatt, zeigt hier und da feine, kleienförmige Schuppung, leicht vertieftes Zentrum und einen erhabenen Rand. Nach außen von der rechten Mamille findet sich ebenfalls ein etwa handtellergroßer, braunrötlicher Herd, auf dem Rücken ein solcher von etwa Pfennigstückgröße. Auf der Innenseite des rechten Oberschenkels, sowie asymmetrisch angeordnet auf der Beugeseite der beiden Oberarme bis hinauf in die Achselhöhlen fallen eine Reihe von kleineren und größeren Herden durch ihre intensive braunrote Farbe auf; auch ist ihre Oberfläche meist erodiert, näßt und zeigt Krustenbildung. Allen Herden gemeinsam ist eine cutan-subcutane, durch Palpation feststellbare teigig-derbe Infiltration.

Neben diesen flachen, im Niveau der gesunden Haut liegenden oder nur wenig über dasselbe sich erhebenden Infiltrationen finden sich eine größere Anzahl von geschwulstartigen Bildungen, die meist auf diesen flachen Infiltraten sich entwickelt haben, nur vereinzelt auf anscheinend normaler Haut entstanden sind. In der Axillargegend in Höhe der 10. Rippe rechts sieht man einen mandarinengroßen, halbkugelig vorspringenden breitbasigen, auf der Unterlage verschieblichen Tumor von derb elastischer Konsistenz. Seine Oberfläche ist zum Teil erodiert und mit Krusten bedeckt. — Ein pflaumengroßer Tumor, dessen Oberfläche glänzend rot und leicht eingekerbt erscheint, findet sich 3 Querfinger breit unterhalb der Spina ant. sup. dextra. — Unterhalb von diesem sitzt ein gut eigroßer Tumor mit tief ulcerierter Oberfläche. — An der Innenseite des linken Oberarmes sind mehrere Tumoren zu einem größeren nierenförmigen Gebilde zusammengeflossen, das an der Oberfläche ausgedehnten Zerfall aufweist. Man sieht tief ausgehöhlte Ulcerationen, die zum Teil mit gelbgrünlichen, festhaftenden Schorfen bedeckt sind; daneben finden sich nekrotische Partien von braunschwarzer Farbe, die sich leicht abheben lassen. — Auf der Vorderfläche des rechten Oberarms, im oberen Drittel, sieht man zwei auf einem flachen Infiltrat sitzende, halbkugelig sich vorwölbende Tumoren, die durch die glänzende Beschaffenheit, die rote Farbe und Lappung der Oberfläche eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Tomate aufweisen; ihre Konsistenz ist ziemlich derb, ihre Decke dünn, reich vascularisiert. — Rechts an der vorderen, links an der hinteren Begrenzung der Axillarlinie haben sich einzelne Tumoren unter Hinterlassung von zarten, glatten, bräunlich pigmentierten Narben zurückgebildet. — In der Unterbauchgegend links sieht man einen etwa fünfmarkstückgroßen, unregelmäßig konturierten Herd, der sich durch eine zarte, gelblichbraune Pigmentierung von der Umgebung abhebt (Rückbildungsherd).

Lymphdrüsen: In der rechten Leistenbeuge ist ein umfangreiches, gut männerfaustgroßes Drüsenpaket sicht- und fühlbar. Dasselbe füllt die Leiste oberhalb- und unterhalb des Poupartischen Bandes vollkommen aus und läßt sich noch in das kleine Becken hinein auf der Beckenschaufel abtasten. Die Haut über demselben ist unverändert verschieblich und nicht infiltriert. Neben diesem Paket sind noch einzelne kirschgroße, gut gegeneinander abgrenzbare, auf der Unterlage verschiebliche Knoten zu fühlen. Die Konsistenz der Drüsen ist derb elastisch; sie sind weder spontan noch auf Druck schmerzhaft. — In der linken Leistenbeuge finden sich nur einzelne bohnengroße Lymphknoten.

In der rechten Achselhöhle ist eine starke Vorwölbung sichtbar, die durch zwei voneinander getrennte, gänse- bis hühnereigroße, derb elastische, auf der Unterlage und gegen die Haut verschiebliche Lymphknoten hervorgerufen ist. — In der linken Achselhöhle fühlt man eine taubenei- und eine kirschgroße Drüse. Die Cubital-, Hals- und Nackendrüsen sind nicht besonders vergrößert.

Krankheitsverlauf:

10. III. Bei unregelmäßigem intermittierendem Fieber, Frostgefühl und größerer Hinfälligkeit beginnt eine Einschmelzung bzw. Rückbildung der einzelnen



Tumoren. Gleichzeitig weist das Drüsenpaket in der rechten Leistenbeuge stärkere Schwellung auf. Die Haut über demselben ist gespannt und gerötet. In dem Punktionssaft aus einer umschriebenen erweichten Stelle auf der Höhe des Drüsenpaketes lassen sich Streptokokken nachweisen. Kulturen konnten nicht angelegt werden. (Gasarbeiterstreik!)

15. III. Die Haut über dem Drüsenpaket in der linken Leiste ist zerfallen, die Oberfläche mit nekrotischen Fetzen bedeckt. Temperatur 38,2. Über der Lunge rechts hinten eine geringe Dämpfung bei abgeschwächtem Stimmfremitus, normalem Atemgeräusch.

16. III. Allgemeinzustand unverändert. Über den Lungen rechts hinten unten reichliches kleinblasiges Rasseln. — Die Nekrose in der rechten Leistenbeuge hat sich vergrößert, ist kleinhandtellergroß. In der Umgebung derselben sieht man ausgedehnte Rötung, sulzige Schwellung, streifenförmige Blutaustritte und eine blasige Abhebung der Epidermis durch dünnflüssigen, leicht hämorrhagischen Eiter. Auf der Höhe der Geschwulst entleert sich aus 3 Perforationsöffnungen reichlich rahmiger Eiter. Das Drüsengewebe ist, soweit sichtbar, von schwammiger Beschaffenheit. — In Chloräthyl-Äther-Narkose

1. Excision eines Hautstückes von der Vorderfläche des rechten Oberarms (im oberen Drittel), mit flachem Infiltrat und einem Teil eines walnußgroßen, oberflächlich ulcerierten Tumors.

2. Breite Incision in die gangränöse Haut der rechten Leistengegend. Unter stumpfem Vorgehen werden große Mengen morschen nekrotischen Gewebes ausgeräumt. Trockner Verband.

17. III. Allgemeinbefinden hat sich gebessert. Temperatur abgefallen. Puls regelmäßig, kräftig, 80 pro Minute.

25. III. Nach einer vorübergehenden Besserung hat sich seit dem 20. unter Verschlechterung des Allgemeinbefindens, hohen Temperaturen (39°) von der Wunde in der Leistenbeuge aus ein Erysipel entwickelt, das allmählich gegen die rechte Flanke, Rücken, Nacken und obere Brustwand vorgedrungen ist.

5. IV. Die Temperatur hat seit einer Woche den Charakter des remittierenden Fiebers. — Eine vom oberen Wundrand nach der Lendengegend ziehende, ca. 30 cm lange subcutane Tasche, wird durch Gegenincision über der Spitze der 12. Rippe drainiert. — Die Infiltrate und Tumoren sind sämtlich kleiner und flacher geworden. Das Erysipel besteht nur noch in handgroßer Ausdehnung in der Gegend des rechten Hüftgelenks.

10. IV. Der Zustand hat sich weiter verschlechtert. Es haben sich an den Armen und Beinen und seitlichen Partien des Rumpfes Ödeme entwickelt. Die Nekrose in der rechten Leistenbeuge hat an Ausdehnung zugenommen. In der Tiefe der Wunde bilden sich frische Granulationen. Trotz reichlicher Verabfolgung von Excitantien Exitus letalis 9 Uhr 20 abends.

Die klinische Diagnose wurde auf Mycosis fungoides gestellt, jedoch ein Vorbehalt bezüglich einer Lymphogranulomatose der Haut gelassen, weil die sehr erhebliche Drüsenschwellung der axillaren und inguinalen Lymphknoten dem Falle ein von den gewöhnlichen Fällen von Mycosis fungoides abweichendes Gepräge verlieh. Eine lymphatisch- oder myeloisch-leukämische Systemerkrankung mit Beteiligung der Haut konnte schon aus rein klinischen Gründen, vor allem aber auf Grund des Blutbefundes ausgeschlossen werden, der, abgesehen von einer geringen Vermehrung der eosinophilen und mononucleären Zellen, keine pathologische Veränderung aufwies. Die Bestätigung der



klinischen Diagnose „Mycosis fungoides“ konnte daher nur auf Grund einer eingehenden histologischen Untersuchung der Hautveränderungen getroffen werden.

Histologischer Befund.

Zur histologischen Untersuchung gelangte ein Teil von dem oben erwähnten excidierten Hautstück aus der Haut des rechten Oberarms. Dasselbe besteht etwa zur Hälfte aus einem flachen Infiltrat, zur anderen aus einer geschwulstartigen Bildung, die auf dem Boden des Infiltrats sich entwickelt hat. Das Hautstück wurde $^1/_2$ Stunde in abs. Alkohol fixiert, dann in steigender Alkoholreihe gehärtet. Einbettung in Paraffin, Färbung mit den üblichen Färbemitteln (Hämatoxylin, van Gieson, Methylgrünpyronin, polychromes Methylenblau und auf elastische Fasern nach Weigert).

Bei schwacher Vergrößerung sieht man in der Peripherie des flachen Infiltrats eine subepitheliale, auf die Cutis beschränkte Infiltration, während im Zentrum die Infiltration sich weiter in die Tiefe erstreckt und sich in Form von perivasculären Anhäufungen in die Subcutis hinein ausdehnt. Das Epithel ist über den peripheren Teilen des Infiltrats zum Teil ausgeglättet, zum Teil gewuchert; die Papillen sind stark verbreitert und abgeflacht. Nach der Mitte des Infiltrats zu fehlen die obersten Schichten des Epithels, bzw. sind von dem letzteren nur die Retezapfen erhalten; im zentralen Teil fehlt das Epithel vollkommen, es besteht eine flachrandige Ulceration, die mit einer aus Eiterkörperchen, Blut und Gerinnseln gebildeten Kruste bedeckt ist. In den peripheren Teilen findet sich die Zellanhäufung, die eine rundliche bzw. längliche Begrenzung hat, vorwiegend um die Gefäße. Die Infiltration reicht bis an die Unterfläche der Epidermis, welche, je mehr man sich der Mitte nähert, in das Infiltrat einbezogen und schließlich fleckweise oder vollständig zerstört wird. Zwischen den ulcerierten Partien finden sich wieder Bezirke, in deren Bereich die Retezapfen außerordentlich stark verlängert sind und in die Tiefe der Cutis hineinreichen. — Im Bereich des Tumors ist die Struktur der Haut völlig verwischt. Cutis und Subcutis sind von einer massigen Zelleinlagerung eingenommen, die bis an das Epithel heranreicht und in welcher zahlreiche, zum Teil größere Gefäße sichtbar sind. Von dem Epithel ist nur noch eine einschichtige Lage von Zellen vorhanden. Im Zentrum ist dasselbe ulceriert, und man sieht daselbst eine Auflagerung von Fibrin, die von Leukocyten durchsetzt ist. Die Reteleisten fehlen völlig; in den tieferen Partien der Tumormasse finden sich einzelne verlagerte Epithelzapfen. Während die Follikel und Talgdrüsen völlig fehlen, sind die Schweißdrüsen sowohl in dem flachen Infiltrat wie auch mitten in dem Tumor durchwegs gut erhalten (teilweise ganze Knäuel, teilweise nur einzelne Acini) und stellen vielfach das Zentrum von Zellanhäufungen dar. — Die Bindegewebsfärbung (van Gieson) läßt bei schwacher Vergrößerung erkennen, daß die bindegewebige Stützsubstanz in dem flachen Infiltrat stellenweise noch recht gut erhalten ist, an anderen Stellen jedoch durch das Infiltrat verdeckt wird, daß in dem geschwulstartig veränderten Bezirk die Bindegewebsfasern in der Cutis größtenteils zerstört, in der Subcutis noch erhalten sind. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß das kollagene Bindegewebe da, wo es erhalten ist, in Form eines feinen Netzwerks, in dessen Maschen die Infiltratzellen liegen, ausgebreitet ist.

Elastisches Gewebe: Sowohl in dem flachen Infiltrat wie in dem geschwulstigen Abschnitt ist dasselbe bis auf Trümmer fast völlig zerstört und nur in einem kleinen, peripher gelegenen Bezirk des Tumors in Form verschieden gestalteter, zarter oder gröberer, weder strukturell noch tinktoriell veränderter,

gestreckter oder aufgerollter Fasern mit Verzweigungen erhalten. — Die elastischen Häute der Blutgefäße und Knäueldrüsen treten auch in den dichtesten Infiltraten scharf hervor.

Gefäße: Blut- und Lymphgefäße sind stark erweitert, erstere prall mit roten Blutkörperchen angefüllt, letztere entweder leer oder mit dichtgedrängten lymphocytären Elementen vollgepfropft. Eine besonders starke Gefäßversorgung läßt die unmittelbar unterhalb des Epithels gelegene, ödematös aufgelockerte Zone erkennen. — Innerhalb der dicht infiltrierten Bezirke finden sich Endothelwucherungen, Wandverdickungen und -infiltrationen der in großer Zahl vorhandenen jungen Gefäße, vor allem aber starke Veränderungen an den Venen des tiefen Netzes. Letztere sind stellenweise in dichtes Granulationsgewebe eingebettet und nur noch an der wohlerhaltenen, ringförmigen Elastica erkennbar; an anderen Venen ist das Lumen nur noch als schmaler, mit Endothel ausgekleideter Spalt vorhanden. — Die den stark veränderten Venen entsprechenden Arterien zeigen keine Veränderungen und sind auch in dem Tumor gut erhalten.

Die Zelleinlagerung ist im Bereich des flachen Infiltrats, wie man bei Lupenvergrößerung erkennt, in der Peripherie eine subepitheliale, auf die Cutis beschränkte Infiltration, die im Zentrum die ganze obere Hälfte derselben einnimmt und in Form von perivasculären Anhäufungen stellenweise sich bis an die Subcutis erstreckt; im Bereich des Tumors durchsetzt sie gleichmäßig die ganze Lederhaut und erstreckt sich in das subcutane Gewebe hinein. Die Zelleinlagerung ist außerordentlich dicht und erscheint bei schwacher Vergrößerung einförmig, ausschließlich aus „Rundzellen" zusammengesetzt, bei stärkerer Vergrößerung sieht man, daß sich mehrere Zellformen differenzieren lassen, deren einzelne Elemente in die Maschen eines bindegewebigen Netzwerks eingelagert sind.

Die die Infiltrate zusammensetzenden Zellarten sind kleine Lymphocyten, große Lymphocyten (Lymphoblasten), Plasmazellen, Bindegewebszellen, Mastzellen, polymorphkernige Leukocyten und Riesenzellen.

Kleine Lymphocyten: Runde, in ihrer Größe nur ganz geringe Unterschiede aufweisende Zellen mit einem zentral gelegenen chromatinreichen Kern, der von einem schmalen, ungekörnten Protoplasmasaum umgeben ist. Im allgemeinen sind sie regellos durch das Infiltrat verstreut, erscheinen in größeren Mengen und in dichterer Anordnung um die Gefäße und die Schweißdrüsen. Außer diesen „reifen" Formen sind auch in geringerer Zahl die als Lymphoblasten bezeichneten „Jugendformen" vorhanden: regelmäßig runde oder ovale Zellen, von der doppelten Größe eines kleinen Lymphocyten mit einem zentral oder exzentrisch gelagerten, eine deutliche Kernmembran aufweisenden, runden oder ovalen Kern, der von einem schmäleren oder breiteren, scharf konturierten Protoplasmasaum umgeben ist. An einzelnen Stellen bilden sie scharf rundlich begrenzte, schon bei schwacher Vergrößerung deutlich sichtbare helle Bezirke, die an Keimzentren der Lymphdrüsen erinnern. — Lymphocytäre Plasmazellen mit einem exzentrisch gelagerten Kern, deren stark basophiles Protoplasma meist polygonal begrenzt ist oder die Form eines Rechtecks mit abgerundeten Ecken aufweist, sind bei Methylgrün-Pyroninfärbung in reichlicher Zahl, besonders in den perivasculären Zellanhäufungen, wo sie auch Mitosenbildung zeigen, nachweisbar. — Dazwischen finden sich in spärlicher Zahl durch ihre Größe auffallende, stets isolierte, nie in Gruppen liegende Zellen, die alle eine regelmäßig runde Form, einen scharf abgegrenzten, ziemlich breiten Protoplasmaleib und einen umfangreichen, den größten Teil der Zelle einnehmenden, chromatinarmen, rundlichen, zentral oder exzentrisch gelegenen Kern (nieren-quersack-ringförmig), mitunter auch mehrere Kerne erkennen lassen. Das Protoplasma erscheint bei van Giesonfärbung stark gelbbräunlich gefärbt. Gelegentlich sieht man auch Zellen dieser Art mit



zahlreichen, peripher gelagerten Kernen, Riesenzellen, die sich von den weiter unten beschriebenen (Abkömmlingen der Fibroblasten) unterscheiden. Sie sind von regelmäßig rundlicher Form und wie die anderen einkernigen Zellen dieser Art in die Maschen eines feinen, bindegewebigen Netzwerks eingelagert, ohne nachweisbaren Zusammenhang mit demselben. Es sind das wohl die Zellen, die man als charakteristisch für M. f., geradezu Mykosiszellen, dann wieder als „sarkomähnlich" beschrieben hat, die von andern als atypische Formen großer Lymphocyten aufgefaßt werden, deren Histiogenese jedenfalls vielfach diskutiert wird. — Weiterhin finden sich besonders in dem flachen Infiltrat spindelförmige, längliche Zellen, welche in einem meist schmalen Protoplasmaleib einen länglich gestalteten, bläschenförmigen Kern aufweisen und in ziemlich reichlicher Zahl das Infiltrat durchsetzen (Bindegewebszellen).

Von den anderen zelligen Elementen sind noch zu erwähnen die durch Unnasche Färbung mit polychromen Methylenblau schön darzustellenden, meist spindelförmigen oder rundlichen Mastzellen, die sehr spärlich in dem mykosischen Knoten, reichlicher in dem flachen Infiltrat vertreten sind und welche stets nur einen runden, blassen Kern und die metachromatischen, häufig miteinander verklumpten Granula erkennen lassen. Am reichlichsten finden sie sich in dem an das Infiltrat angrenzenden Gewebe. — Polymorphkernige Leukocyten sieht man in reichlicher Zahl im Bereich der ulcerierten Partien.

Außer den oben erwähnten Riesenzellen finden sich mehr- und vielkernige Zellen von unregelmäßiger Form, die häufig durch pseudopodienartige Ausläufer mit den Fasern des Stützgewebes in Verbindung treten. In vielen dieser Zellen ist das Protoplasma nur spärlich entwickelt, und man glaubt mitunter auf den ersten Blick, nur einen Haufen rosettenartig angeordneter Kerne vor sich zu haben. Diese Riesenzellen sind wohl als Abkömmlinge von Fibroblasten aufzufassen. — An einer Stelle findet sich eine größere Zahl dieser Zellen um einen zugrunde gehenden Epithelzapfen, woraus sich wenigstens an dieser Stelle ihre Bedeutung als Fremdkörperriesenzellen ergibt.

Irgendwelche Zeichen von Nekrose oder Verkäsung finden sich an keiner Stelle in dem Tumor, ebensowenig Veränderungen, die auf eine nennenswerte Proliferation des Bindegewebes schließen lassen.

Aus dem histologischen Befund geht hervor, daß eine Lymphogranulomatosis cutis ausgeschlossen werden kann. Irgendwelche besondere, von den durch die zahlreichen anderen Untersucher der Mycosis fungoides erhobenen Befunde wesentlich abweichende Veränderungen konnten nicht erhoben werden. Das histologische Bild der Mycosis fungoides ist zusammenfassend so häufig geschildert worden, daß auf eine Wiederholung hier verzichtet werden kann. Bekanntlich sind die Befunde in allen, dem klassischen Typus der Mycosis fungoides entsprechenden Fällen mehr oder weniger übereinstimmend, und die Anschauungen der verschiedenen Autoren weichen nur bezüglich der Histiogenese der Gewebsneubildungen, der Herkunft der verschiedenen das mykosische Infiltrat zusammensetzenden Zellformen, ihrer Spezifität oder Nichtspezifität voneinander ab.

[1]) Durch Vergleich mit den Präparaten des von Arndt publizierten Falles habe ich mich davon überzeugen können, daß die histologischen Bilder der M. f. und der Lg. in klassischen Fällen in hohem Maße voneinander abweichen.



Tierversuch.

Mit einem Teil des excidierten Hautstückes wurden am 16. III. 1920 Übertragungsversuche an 4 Kaninchen vorgenommen; bei 2 Tieren wurde je ein etwa erbsengroßes Stückchen intraperitoneal und in die Muskulatur des rechten Hinterbeines, bei den beiden andern Kaninchen je ein erbsengroßes Gewebsteil in den Hoden verimpft. — Während eines der intraperitoneal geimpften Tiere bereits nach wenigen Tagen unter septischen Lokal- und Allgemeinerscheinungen einging, heilten bei den übrigen Tieren die Implantate reaktionslos ein.

Heute, 1. VIII. 1920, sind dieselben als kleine umschriebene Knötchen in dem Scrotum bzw. der Muskulatur des Hinterbeins fühlbar. Bei dem 2. intraperitoneal geimpften Tiere ist ein jetzt kirschgroßer Knoten, der fest mit der Bauchdecke verwachsen ist, als derbes, nicht schmerzhaftes Gebilde zu fühlen. — Um die Entwicklung des Infiltrates weiter beobachten zu können, wurde eine Weiterimpfung bis jetzt nicht vorgenommen.

Obduktion.

Die am 11. IV. 1920 vorgenommene Sektion (Obduzent: Prof. Dr. Ceelen) ergab: Diagnose: Mycosis fungoides mit anschließender Streptokokkensepsis. Handflächengroßer, vollständig ulcerös zerfallener, mykosischer Herd in der rechten Inguinalgegend. Mehrere, teils noch deutlich knotige, teils bereits in Zerfall begriffene mykosische Herde in der Haut des Rumpfes und der Arme. Ein etwa hühnereigroßer Herd an der rechten Thoraxseite, handbreit oberhalb des Rippenbogens. Weitere durchschnittlich hühnereigroße Knoten in der linken Achselgegend und am rechten Oberarmgelenk. Beginnende Phlegmone der rechten Bauchwand. Vereiterung einzelner retroperitonealer Lymphknoten um die Bauchaorta. Sepsis, septische Milz. Maße: 10 : 13 : 6 cm. Blutige Imbibition und starke Fäulnis der inneren Organe. Sehr starkes Ödem und eitrige Bronchopneumonie in beiden Unterlappen; keine für M. f. charakteristische Infiltrat- oder Knotenbildung. Serös-fibrinöse Pleuritis (rechts 300 ccm, links 150 ccm Exsudat). Sehr schlaffes, dilatiertes Herz. Zahlreiche Schrumpfherdchen und Ausscheidungsherde in den Nieren. Mäßige Sklerose der Aorta. Varicen des Oesophagus. Säbelscheidentrachea. Struma colloides. Walnußgroßer, cystisch-kalkiger Knoten in der rechten Schilddrüse. Beginnende septische Endocarditis aortae et mitralis. Vereinzelte septische Infarkte der Milz. Infarktartige nekrotische Herde im Myokard. Kleine infarktartige Herdchen in den Nieren. Geringe Prostatahypertrophie mit Balkenblase. Phlebolithen in den Beckenvenen. Zottenhämosiderose des Jejunums.

Keine allgemeine Drüsenschwellung. Abgesehen von der bereits erwähnten, wohl durch die Streptokokkeninfektion bedingten Schwellung der retroperitonealen Lymphknoten, fanden sich keine als Drüsenlokalisation des mykosischen Prozesses aufzufassende Veränderungen an den inneren Lymphknoten.

Zur histologischen Untersuchung wurde die Hälfte eines talergroßen, 1 cm hohen, an der Oberfläche ulcerierten und schmierig belegten Tumors mit anschließendem Infiltrat von der Vorderfläche des rechten Schultergelenks sowie ein kirschgroßer Lymphknoten aus dem vorderen Abschnitt der linken Achselhöhle entnommen. Fixation in Hellyscher Flüssigkeit. Härtung in steigender Alkoholreihe und Färbung wie oben.

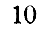
Die histologische Untersuchung des Hautstückes ergab keinerlei nennenswerte Abweichung gegenüber dem Befund, der an dem intra vitam entnommenen Stück erhoben war; es kann daher auf eine Beschreibung verzichtet werden.



Der der linken Achselhöhle entstammende Lymphknoten wies folgendes Bild auf: Die Struktur der Drüse ist völlig verwischt; die Kapsel ist infiltriert und nicht scharf gegen das Drüsengewebe abgegrenzt. Rinde und Mark sind nicht zu sehen; von den Lymphknötchen sind nur noch Reste vorhanden. Es besteht eine gleichmäßig diffuse Infiltration, die aus verschiedenen Zellen besteht, unter denen man folgende Typen unterscheiden kann: Kleine Lymphocyten mit chromatinreichem Kern, ohne oder nur mit schmalem Protoplasmasaum, daneben größere Zellelemente mit etwas chromatinärmerem Kern und reichlicherem Protoplasma (Lymphoblasten). — Daneben sieht man große Zellen, welche die kleinen Lymphocyten erheblich an Größe übertreffen, Zellen, deren Form zum Teil regelmäßig rundlich, deren Kern ein sehr deutlich ausgeprägtes, teils lockeres, teils dichteres Chromatingerüst aufweist und bald rundlich, bald gelappt oder auch nierenförmig ist. Eine Anordnung dieser Zellen zu schärfer umschriebenen Herden oder Knötchen ist nicht festzustellen, vielmehr sind sie regellos mit den anderen Infiltratzellen vermischt. — An einzelnen Stellen fallen rundliche, längliche oder zylinderförmige, homogene Gebilde auf, die bei Färbung mit Hämatoxylin einen bläulichen, mit Methylgrün-Pyronin einen roten Ton annehmen; erst bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß es sich um kleine, mit Kokken vollgestopfte Gefäße handelt. — In den stark erweiterten Gefäßen sind die Endothelzellen etwas vermehrt und geschwollen; ihr Lumen ist erfüllt mit Blutkörperchen bzw. aus denselben hervorgegangenen Gerinnseln, enthält keine Lymphocyten, in mäßiger Zahl Leukocyten. — Stellenweise sieht man freien Blutaustritt ins Gewebe und Kernzerfall, stellenweise kleine extracellulär gelagerte Pigmentschollen. — Plasmazellen sind spärlich, Riesenzellen nicht vorhanden.

Auch auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes konnte die Diagnose „Lymphogranulomatose der Haut" abgelehnt werden, eine Annahme, die schon durch die histologische Untersuchung des intra vitam excidierten Hautstückchens hatte ausgeschlossen werden können. Das besondere Interesse des Falles beruht klinisch in der bereits mehrfach hervorgehobenen starken Beteiligung der tastbaren Lymphknoten, in dem relativ kurzen Verlauf (2 Jahre seit Beginn der Hauterscheinungen), wobei allerdings berücksichtigt werden muß, daß ohne die hinzugetretene Steptokokkensepsis der Verlauf der Krankheit wahrscheinlich ein längerer gewesen wäre und schließlich in der Möglichkeit, eine Obduktion vorzunehmen.

Infolge der erheblichen Drüsenschwellung steht dieser Fall den von Paltauf und Zumbusch beschriebenen am nächsten, bei welchen umfangreiche Drüsenpakete am Hals bzw. in den Achselhöhlen und Leistenbeugen sich fanden, wenn dieselben auch nicht solche Größe erlangten wie in unserem Falle. Während aber in den oben erwähnten beiden Fällen fast alle inneren Organe von Knoten durchsetzt waren und die Lymphdrüsen am Halse, Leberhilus und an der Wirbelsäule entlang geschwulstartige Pakete bildeten, alle diese Veränderungen histologisch das gleiche Bild, wie die mykosischen Hautherde darboten, ergab die Sektion in unserem Falle weder mykosische Veränderungen an den inneren Organen, noch eine nennenswerte Beteiligung der inneren Lymphknoten. Es entspricht also die Beteiligung der in unserem Falle





klinisch festgestellten tastbaren Drüsengruppen keineswegs analogen Schwellungen der inneren Lymphknoten oder Infiltraten der inneren Organe, speziell an den Lungen, und wir können Kutznitzky nicht beipflichten, der, auf Grund von röntgologischen Untersuchungen an 3 Fällen „eine Beteiligung der Lungen an der Erkrankung bei der Mycosis fungoides als die Regel" anzunehmen geneigt ist und aus der fehlenden Beteiligung der Achseldrüsen auch einen negativen Lungenbefund annehmen möchte. Der an unserem Fall erhobene Befund ist daher auch nicht geeignet, die Ansicht von Kuznitzky zu stützen, daß „die Lunge vielleicht sogar der primäre Lokalisations- oder Infektionsort, die Eintrittspforte für das infizierende, noch unbekannte Agens darstellt," von dem aus dann also „die Durchseuchung des Gesamtorganismus, die Infektion des Lymphapparates und Verbreitung in der Haut stattfindet". — Wenn es auch den Anschein gewinnt, namentlich nach den in den letzten Jahren erhobenen Sektionsbefunden, daß bei der Mycosis fungoides die Lymphdrüsen häufiger und in stärkerem Maße als man früher annahm, beteiligt sein können, Zumbusch, Paltauf und Dössecker daher mit Recht eine genauere klinische und histologische Untersuchung der Lymphdrüsen besonders auch intra vitam fordern, so steht doch die Beteiligung der Lymphdrüsen bei der Mycosis fungoides nicht so im Vordergrund wie bei dem typischen Bild der Lymphogranulomatose. Der meist größere Umfang, die relativ schnelle Entwicklung der Drüsenschwellung und das schrittweise Befallen einer Drüsengruppe nach der anderen, bilden ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal gegenüber der Mycosis fungoides. Während in unserem Falle die Lymphdrüsenschwellung nur da aufgetreten ist, wo gleichzeitig im Quellgebiet der Drüsen Hauterscheinungen vorhanden waren, sehen wir bei der Hautlymphogranulomatose die Drüsenschwellung oftmals als das Primäre, dem sich die Hauterscheinungen erst später anschließen. — Jedenfalls liegt kein Grund vor, auf Grund unserer heutigen Kenntnisse, die beiden Krankheitsbilder trotz gewisser Ähnlichkeiten im klinischen und histologischen Bilde zu identifizieren. Auch in der großen Diskussion über dieses Thema in der Royal Society of medicine in London 1914 wurde die von einigen Autoren unterstützte Ansicht Mc. Donaghs, die Mycosis fungoides, Lymphodermia perniciosa und die Lymphogranulomatosis cutis sowie die mykosische Erythrodermie in eine Klasse einzureihen, die man als intermediäre Hautlymphocytomata bezeichnen könne, abgelehnt, vielmehr der Standpunkt vertreten, daß die Mycosis fungoides eine Krankheit sui generis und wohl parasitären Ursprungs sei, die klinisch wie histologisch von der Leukämie und der Hodgkinschen Krankheit getrennt werden müsse. Wir werden bis auf weiteres auch auf Grund unseres Falles die Mycosis fungoides zu den Granulationsgeschwülsten zu rechnen haben



und die Krankheit als eine Allgemeinerkrankung auffassen müssen, die gewöhnlich ausschließlich in der Haut lokalisiert ist, bei welcher aber auch gelegentlich die Lymphdrüsen stärker mitbeteiligt sein können.

Literatur.

Wolters, W., Mycosis fung. Bibl. med., Abt. D II, H. 7. 1899. — Pick, Mitteilung eines Falles von M. f. mit Krankendemonstration. — Veiel, Über M. f. Verhandl. der Deutsch. Dermat. Ges. I. Prag 1889. — Gebele, Über M. f. Beitr. z. klin. Chir. 1903. — Dössekker, W., Zur Kenntnis der Haut-Lymphogranulomatose. Dieses Archiv **126**. 1919. — Kuznitzky, E., Über Lungenbefunde bei M. f. und ihre Bedeutung. Dieses Archiv **123**. 1916. — Paltauf, R. und L. v. Zumbusch, M. f. der Haut und inneren Organe. Dieses Archiv **118**. 1913. — Schranek, M. f. Verhandl. der Wiener Dermat. Ges. Dieses Archiv **119**, II. Teil. 1915. — Herxheimer, K. und Hübner, H., 10 Fälle von M. f. mit Bemerkungen über die Histologie und Röntgentherapie dieser Krankheit. Dieses Archiv **84**. 1907. — Sequeira, Diskussion über M. f. Verhandl. der Royal Society of Medicine London Mai 1914. Dieses Archiv **119**, II. Teil. 1915. — Riecke, E., Zwei Fälle von M. f. Dieses Archiv **67**. 1903. — Bernhardt, R., Über die Leukämie der Haut. Dieses Archiv **120**. 1914. — Brandweiner, A., Ein Beitrag zur Histologie der M. f. Dermatol. Zeitschr. 1906. — Brandweiner, A., Zur Kenntnis der M. f. Monatshefte f. prakt. Dermatol. **41**, Nr. 9. 1905. — Lukasiewicz, Dieses Archiv **37**. 1896. — Polland, R., Zur Klinik der Hautveränderungen bei Pseudoleukämie und bei M. f. Dermatol. Zeitschr. 1917, Nr. 24. — Arndt, G., Beitrag zur Kenntnis der Lg. der Haut. Virchows Archiv **209**. 1912. — Paltauf, R. und Scherber, G., Ein Fall von M. f. mit Erkrankung von Nerven und mit Lokalisation in den inneren Organen. Virchows Archiv **222**. 1916. — Doutrelepont, Über M. f.



Über Kombination von Kolloid- und Organtherapie insbesondere in der Kosmetik.

Von
Prof. Dr. **Friedrich Luithlen** (Wien).

In der Pathologie der Hautkrankheiten sind zahlreiche Hinweise darauf enthalten, daß die Erscheinungen des Hautorganes durch Vorgänge bedingt sind, die sich im Inneren des Organismus abspielen.

Meine experimentellen Untersuchungen haben ergeben, daß die Reaktion der Haut gegen äußere, entzündungserregende Einflüsse von der Ernährung und dem Stoffwechsel abhängig, daß sie durch Zufuhr von Giften und Medikamenten zu beeinflussen ist und daß die Umstimmung auf eine Änderung der chemischen Zusammensetzung des Gewebes zurückzuführen ist, Befunde, durch die bei vielen Erkrankungen die Disposition erklärt wird. Durch sie wurde die Wichtigkeit der Diät, der Trinkkuren und mancher, bisher ungeklärter, aber als erfolgreich erwiesener Behandlungsarten der Volksmedizin in das richtige Licht gestellt.

Die klinische Beobachtung enthält aber auch manche Winke, daß wir Entstehung und Verlauf der Hauterscheinungen nicht nur mit den von uns auf chemischem Wege nachweisbaren Veränderungen des Stoffwechsels in Verbindung bringen müssen, sondern daß auch die der Forschung nicht so leicht zugänglichen Vorgänge der inneren Sekretion große Bedeutung besitzen.

In der Überlieferung im Volke spielt bei Hautkrankheiten nicht nur das Essen scharf-saurer und gewürzter Speisen eine Rolle, eine Auffassung, die wissenschaftlich durch die Verschiebung im Mineralstoffwechsel bei Ernährung und Säurevergiftung von mir als berechtigt erwiesen wurde, sondern es wird auch behauptet, daß die geschlechtliche Entwicklung und die Betätigung der Geschlechtsdrüsen wie auch deren Rückbildungsvorgänge als Ursachen in Betracht kommen. So spricht das Volk von „Keuschheitswimmerln“, vom Jucken der Haut als erstem Schwangerschaftszeichen, vom Jucken der Geschlechtsteile in den verschiedenen Lebensaltern, von den Flechten zur Zeit des „Wechsels“, vom Ausheilen der verschiedensten Hauterkrankungen der Kinder bei Erreichung der Geschlechtsreife. Schenkt man diesen Meinungen nur ein wenig Gehör und vergleicht sie mit unseren klinischen Beobachtungen,



so muß man zugeben, daß die Überlieferung im Volke, die auf tausendfacher Beobachtung beruht, Berechtigung hat. Wir sprechen auch in der Wissenschaft von Acne juvenilis, vom Pruritus gravidarum, vom Pruritus senilis, von Dermatosen der Gravidität, weniger schon von solchen der Menstruation, ja wir wissen sehr wohl, daß auch rein exogene Dermatosen an bestimmte Lebensalter, also auch an bestimmte Zustände des Organismus gebunden sind. Wir sehen, daß sogar Pilzerkrankungen nicht nur häufiger oder ausschließlich im Kindesalter auftreten, sondern daß sie, wenn sie auch sonst der energischsten Behandlung widerstehen, mit dem Eintritte der Pubertät spontan ausheilen. Dies ist insbesondere bei Mikrosporie, im geringeren Grade auch bei Favus der Fall. Auch die Pityriasis versicolor kann nur bei einer eigenartigen Disposition der Haut zur Entwicklung kommen. Insbesondere dies erweist, daß wir bei der Pathologie der Dermatosen eine anatomische und biologische Disposition zu unterscheiden haben, da nicht nur die anatomische Beschaffenheit der Haut, sondern auch die Stoffwechselvorgänge im weitesten Sinne für das Zustandekommen und den Verlauf der Hauterkrankung wichtig sind.

Diese Beobachtungen berechtigen, behufs Heilung alle jene Methoden heranzuziehen, von denen wir annehmen können, daß sie die Lebensvorgänge in der Haut irgendwie beeinflussen. Bei meinen Arbeiten über Kolloidtherapie[1]), insbesondere bei den Versuchen mit Aderlaß und Eigenseruminjektionen wurden diese seit Jahren auch bei sog. kosmetischen Behandlungen, bei Seborrhöe, bei den verschiedenen Formen der Acne, besonders der Acne juvenilis, bei Rosacea, bei verschiedenen Ekzemformen wie auch beim Pruritus universalis und genitalis angewendet und zum Teile auch mit Organtherapie verbunden. Alle diese Krankheiten haben, wie jeder erfahrene Praktiker bestätigen wird, gemeinsam, daß sie jeder Medikation trotzen können, um dann plötzlich, durch eine Veränderung der Lebensweise, des Aufenthaltsortes oder oft aus unbekannten Gründen spontan oder bei Fortsetzung einer bis dahin wirkungslosen äußerlichen Therapie auszuheilen. Auch dies zeigt, daß bei den angeführten Erkrankungen in bezug auf Entstehung und Verlauf manche uns noch kaum bekannte Kräfte in Betracht kommen.

Ich bin bei meinen Untersuchungen von der Furunculose ausgegangen. Bei ihr erreicht man selbst in jenen Fällen, in denen die Diät und die interne Zufuhr von Schwefel, Hefe, Arsen versagen, durch Vaccine, besonders durch Autovaccine gute Erfolge. Im Gegensatze hierzu hat diese Methode bei Acne, besonders bei der jugend-

[1]) **Luithlen**, Aderlaß, ein Teil der Kolloidtherapie. Wien. med. Wochenschrift 1919. — **Meyer** und **Gottlieb**, Experimentelle Pharmakologie, 4. Aufl. 1920.



lichen Form, fast nie einen Effekt; dies tritt sowohl in den Fällen ein, in denen die Pusteln steril befunden werden, wie auch in jenen, in denen Staphylokokken vorhanden sind, obwohl man erwarten würde, daß bei ihnen Vaccine einen günstigen Einfluß hat. Weist dieses Versagen nicht darauf hin, daß die Eiterung der Haut nur ein sekundärer Vorgang ist und daß es bei der Behandlung darauf ankommt, nicht so sehr eine spezifische Therapie gegen die Eitererreger durchzuführen, als durch irgendwelche Maßnahmen den Boden, auf dem sie wachsen, die Lebensbedingungen der Haut zu verändern, eine Umstimmung des Organismus zu erreichen? Damit stimmt auch die klinische Beobachtung gut überein.

Die Acne juvenilis tritt vor oder mit Beginn der Pubertät auf; in dieser Zeit kommt es zu großen Veränderungen in der Zirkulation und der Sekretion der Drüsen der Haut. Die Entstehung der Erkrankung fällt zusammen mit einem Vorgange bei der Entwicklung der Keimdrüsen. Die spontane Abheilung tritt bei beiden Geschlechtern in vielen Fällen ein, wenn diese Übergangszeit abgeschlossen ist, bei Frauen oft erst mit der Vollentwicklung des Genitaltraktes, manchmal erst mit der Gravidität. Auch beim früher unfruchtbaren Weibe schwindet die Acne mit eingetretener Schwängerung; sonst verschlechtert sich der Zustand in vielen Fällen bei jeder Menstruation. Bei Personen mit normaler Geschlechtsentwicklung und ohne Störungen der Genitalsphäre findet man nach dem 25. Lebensjahre die Krankheit selten. Dagegen kommen bei Frauen zur Zeit des Wechsels nicht nur Störungen der Zirkulation, sondern auch Acne vor.

Alle diese Beobachtungen, in denen Volksüberlieferung und Wissenschaft übereinstimmen, lassen erkennen, daß der Zustand der Keimdrüsen für das Zustandekommen des Leidens eine Rolle spielt. Wir sind daher zu der Annahme berechtigt, daß die Haut durch die innere Sekretion der Geschlechtsdrüsen eine große Umwälzung erfährt, bei der es zu Störungen des Blutumlaufes, der Tätigkeit der Drüsen, der Lebensverhältnisse des Gewebes kommt. Infolgedessen treten besonders leicht Schwankungen in der Füllung der Gefäße und entzündliche Erscheinungen auf und es können sich auf der auch durch die geänderte Drüsentätigkeit umgestimmten Haut leichter Krankheitserreger ansiedeln und gedeihen.

Daher versagt bei der Acne meistens die innerliche Behandlung ebenso wie auch eine spezifische, gegen die Mikroorganismen gerichtete Therapie. Eine Ausnahme macht in vielen Fällen das Arsen, über dessen Wirkung auf die oberflächliche Decke wir trotz der vielfachen Anwendung noch sehr wenig wissen. Meinen experimentellen Untersuchungen nach führt es zu einer vermehrten Durchblutung, zu einer Änderung der Reaktion der Haut und zu einer Steigerung der Ent-



zündungsbereitschaft. Doch kommt sicher eine Beeinflussung der blutbereitenden Organe und auf dem Umwege über sie durch eine Änderung des Sauerstoffbedürfnisses eine ähnliche Wirkung auf den Gesamtstoffwechsel in Betracht, wie wir es von manchen endokrinen Drüsen, insbesondere von der Schilddrüse annehmen können.

Ich habe seit Jahren bei zahlreichen Acneerkrankungen in allen Lebensaltern Versuche mit Aderlaß und Eigenserum gemacht, und zwar besonders bei jenen, die der äußerlichen Behandlung trotzten und auch auf die gebräuchliche interne Therapie mit Diätkuren, Hefe, Schwefel, Arsen u. a. keine Fortschritte aufwiesen.

In vielen Fällen wurde durch Kolloidtherapie allein ein Erfolg erzielt; in manchen trat bei Fortsetzung der bis dahin vergeblichen äußerlichen und innerlichen Behandlung durch ihr Hinzukommen ein wesentlicher Umschwung und eine entschiedene Besserung ein, so daß der Eindruck erweckt wurde, daß erst die durch sie bewirkte Umstimmung des Organismus die bis dahin erfolglose Behandlung zu einer erfolgreichen gestaltete. Dies ist auch ganz gut verständlich.

In meiner Arbeit „Aderlaß, ein Teil der Kolloidtherapie" wurde ausgeführt, daß dieser Eingriff außer verschiedenen anderen Wirkungen auch einen Einfluß auf die innere Sekretion hat, und daß durch ihn auch eine andere Medikation in ihrer Wirkung gesteigert werden kann.

Als ich mit der Kolloidtherapie bei verschiedenen Fällen von Acne, Ekzem, Pruritus u. a. keinen Erfolg erzielte und auch andere Behandlungen versagten, lag es nahe, neue Wege zu suchen, Aderlaß und Serum mit anderen Methoden zusammen zu spannen, um Heilung zu erreichen.

Durch die Eigenart der Beobachtungen wurde ich zur Organtherapie geführt, da sie Frauen betrafen, bei denen man auf Grund vorausgegangener Operationen oder ihres Alters wegen die bestehende Erkrankung mit Ausfallserscheinungen in Verbindung bringen konnte, Fälle, bei denen auch den Literaturangaben nach eine Beeinflussung zu erwarten war (Saalfeld, Renon und Delille, Schickele). Ich habe zahlreiche Erkrankungen an Ekzem, Acne, Pruritus mit der Kombination von Kolloid- und Organtherapie behandelt und gesehen, daß wir dadurch in vielen, sonst verzweifelten Fällen Heilung erzielen können.

Ich führe als Beispiele kurz einige Krankengeschichten an:

Frau P., 68 Jahre alt, Pruritus vulvae. Vor 16 Jahren Uterusexstirpation. Beginn der Erkrankung vor 2 Jahren mit leichten Juckanfällen. Im Sommer 1919 starke Verschlechterung im Zustande; seitdem besteht ein schweres Krankheitsbild. Die Kranke litt an fortwährendem Jucken, wurde schlaflos und kam stark im Allgemeinbefinden herunter. Seit dem Spätherbste 1919 konnte sie ihre Wohnung nicht mehr verlassen. Zu ihrer Pflege mußte eine Wärterin aufgenommen werden. Die Schleimhaut bzw. Haut an der Vulva, großen und kleinen Labien und den angrenzenden Hautpartien geschwollen, intensiv gerötet, teilweise nässend, trägt zahlreiche Kratzeffekte und infolge dieser oft Follikulitiden und Furunkel.



Es wurden alle möglichen Umschläge und Salben mit den verschiedensten juck- und schmerzstillenden Mitteln, Röntgen- und Höhensonne ohne Erfolg angewendet. Die Kranke war in verzweifelter Stimmung und trug sich mit Selbstmordgedanken. Am 1. III. 1920 wurde mit der Kombination von Kolloid- und Organtherapie begonnen. Es wurde in Zwischenräumen von einer Woche je ein Aderlaß von 120 ccm gemacht, am nächsten Tage wurden 2 ccm Eigenserum am Oberschenkel subcutan eingespritzt. Außerdem wurden bis 15 Stück Oophorintabletten täglich gegeben. Kurze Zeit nach Beginn der Behandlung wurde jede lokale Therapie ausgesetzt. Nach 4 Wochen, also 5 Aderlässen und Anwendung von Eigenserum, wesentliche Besserung. Die Oophorintabletten wurden noch über 4 Wochen weitergenommen. Ende April ist die Pat. geheilt; sie schläft ohne Schlafmittel, hat sich erholt und beginnt ihr gewöhnliches Leben wieder aufzunehmen. An den Genitalien keine Veränderung zu sehen.

Frau Ch., 36 Jahre alt. Ekzem, Comedonen, Acne und Furunkel des Gesichts. Leichtes seborrhoisches Ekzem der Kopfhaut. Die Krankheit besteht seit vielen Jahren und verschlechterte sich fortwährend. Urinbefund negativ. Beginn der ärztlichen Behandlung 1917. Auch nach Verschwinden aller Erscheinungen auf der Kopfhaut bestand die Erkrankung weiter. Da jede äußerliche Behandlung erfolglos war, wurde 1918 zuerst polyvalente Vaccine, dann Autovaccine angewendet; keine wesentliche Besserung. 1919 wurde die Kur mit Autovaccine wiederholt, ohne Heilung zu erreichen. Dabei wurden nicht nur Diätkuren, sondern auch energische örtliche Behandlungen und Bestrahlungen mit Höhensonne vorgenommen. Alles erschien vergeblich. Die Pat. ist seit über 12 Jahren verheiratet, die Ehe blieb kinderlos. Der Grund hierzu liegt nicht beim Manne; eine gynäkologische Untersuchung der Frau wird nicht zugegeben. Ich hielt auch ohne genaue Indikation die Anwendung der Kolloid-Organtherapie in diesem Falle, in dem ich keinen Rat mehr wußte, für berechtigt. Ich ging von der Idee aus, daß möglicherweise eine Minderentwicklung der Geschlechtsorgane der Erkrankung zugrunde liegen könne. Es wurden Aderlässe und Eigenserum in der gewöhnlichen Weise angewendet und zugleich jeden 2. Tag 1 ccm Hypophysin subcutan injiziert. Durch diese Behandlung wurde ein vollständiger Umschwung des Krankheitsbildes erreicht und Heilung erzielt.

Frl. F., 24 Jahre alt. Comedonen, Acne, zum Teil in konglobierter Form. Beginn der Erkrankung im 12. Lebensjahre. Mit 15 Jahren Eintritt der Menstruation, die stets unregelmäßig und schwach ist. Die Pat. ist schon vielfach erfolglos behandelt worden. Ich führte, ebenfalls wieder ohne gynäkologischen Befund, die selbe Kolloid-Organtherapie wie im vorgehenden Falle mit vollem Erfolge durch.

Die Beobachtung, daß auf die kombinierte Kolloidorgantherapie hin Heilung eintritt, gibt auch Aufschluß, auf welchem Wege die Wirkung erreicht wird. Bei den Fällen, in denen wir Ausfallserscheinungen annehmen können, wird die Zufuhr der Ovarialsubstanz in Verbindung mit Aderlaß und Serum, die ja auch allein die innere Sekretion beeinflussen, die Krankheit beseitigen können. In anderen Fällen, in denen keine Zeichen der Rückbildung der Keimdrüsen bestanden, in denen Hypophysin erfolgreich angewendet wurde, kann man sich vorstellen, daß der Organextrakt eine Steigerung der vielleicht mangelhaft funktionierenden Drüsen auslöste. Dies ist nach den Erfahrungen in der gynäkologischen Praxis verständlich. Auch in der dermatologischen Literatur haben wir diesbezüglich einige Beobachtungen. So wird Prurigo



bei minder entwickelten Jugendlichen durch Hypophysin gut beeinflußt (Müller), doch wurden auch Alterserscheinungen der Haut durch diese Therapie gebessert (Dr. Grell, Selbstbeobachtung). In einigen Beobachtungen habe ich gute Fortschritte durch ganz kleine Dosen Schilddrüsenextrakt erreicht, doch sind die Versuche noch nicht abgeschlossen. Immerhin erscheint mir nach den Erfahrungen, die Léopold-Lévi und H. de Rothschild bei den verschiedenen Krankheitsbildern der sog. petite insuffisance thyroïdienne gemacht haben und den Erfolgen, über die v. Wagner bei krankhaften Zuständen in der Pubertät berichtet, die Schilddrüsenbehandlung auch bei manchen Hautveränderungen angezeigt zu sein, die wir nicht direkt auf die Sekretion der Thyreoidea zurückführen können. Es ist hier die große Wirkung in Betracht zu ziehen, den die Schilddrüse auf die Entwicklung der Keimdrüsen, auf Wachstum, geistige Entwicklung und Eintreten der Geschlechtsreife hat. Meiner Ansicht nach wird man durch kleine Gaben von Schilddrüse in Verbindung mit der Kolloidtherapie nicht nur bei Fällen mit Insuffizienz der Thyreoidea, sondern infolge günstiger Beeinflussung der geschlechtlichen Entwicklung auch bei jenen Hautveränderungen gute Erfolge erzielen, die vor Eintritt und während der Pubertät an geschlechtlich minder entwickelten oder zurückgebliebenen Individuen zur Beobachtung gelangen.

Ich bin mir vollständig bewußt, daß ich mit meinen Versuchen kein abgeschlossenes Ganzes biete und es liegt mir auch ferne, in diesem Artikel die große Frage der vielseitigen Beziehungen der inneren Sekretion zu den Erscheinungen auf der Haut aufzurollen.

Da jedoch meine Beobachtungen mit Sicherheit ergeben, daß die Kolloidtherapie auch auf dem Umwege über die innere Sekretion eine Wirkung auf die Haut hat, da es gelingt, durch Beeinflussung der Tätigkeit der endokrinen Drüsen Hauterscheinungen zur Abheilung zu bringen, da sich mir die Kombination von Kolloid- und Organtherapie besonders erfolgreich erwiesen hat, soll man auf diesem neuen Wege unbedingt weiterschreiten. Die Erklärung der schönen Resultate der zusammengekoppelten Behandlungen liegt offenbar darin, daß die im Gefolge der Kolloidtherapie eintretende Umstimmung des Stoffwechsels unterstützt wird durch die Stoffwechselveränderungen, die unabhängig von ihr die Drüsen mit innerer Sekretion zu erzeugen vermögen. Es scheint, daß die Vereinigung beider Behandlungsarten in manchen Fällen eine besonders günstige Wirkung entfaltet.

Eigenartiges Exanthem in einem Falle von Miliartuberkulose bei chronischer myeloider Leukämie.

Von

Dr. **Wilhelm Lutz.**

(Aus der Dermatologischen Klinik Basel [Vorsteher: Prof. Lewandowsky].)

Krankheitsfälle von myeloider Leukämie, in deren Verlauf als Komplikation eine allgemeine Miliartuberkulose aufgetreten ist, sind schon mehrfach beobachtet worden; in keiner der mir zugänglichen Arbeiten finde ich aber eine Angabe, daß dabei auch die Haut Erscheinungen dargeboten habe.

Da jede der beiden Erkrankungen an sich schon zu Hauteruptionen führen kann, so kann unter Umständen ein Exanthem, das bei einer Kombination der beiden auftritt, ganz eigenartige Verhältnisse bieten, die für den Untersucher je nachdem gar nicht leicht zu deuten sind.

In dieser Hinsicht dürfte der nachstehende Fall, den wir an der hiesigen medizinischen Klinik beobachten konnten, von Interesse sein.

Seine Krankengeschichte, für deren Überlassung ich Herrn Professor Stähelin bestens danke, lautet folgendermaßen:

Frau Paula B.-R., 37 Jahre. Eintritt in die med. Klinik am 30. XII. 1916. (K. G. 50/1917.)

Anamnese: Vater und Mutter leben gesund, beide 62jährig, 3 Geschwister gesund, eins †, einjährig, an Gehirnentzündung. Pat. hatte als Säugling Augenentzündung, als Kind Rotsucht und Keuchhusten. Sonst gesund. Sie ist seit 10 Jahren verheiratet, Mann und 5 Kinder gesund. Eine Frühgeburt nach dem 3. Kinde. Pat. hat seit Mai 1916 das Gefühl, daß etwas an ihr zehre, ohne bestimmte Beschwerden. Im Juli 1916 schien der Leib, besonders unter dem Rippenbogen, etwas geschwollen. Diese Schwellung nahm allmählich zu. Keine Schmerzen. Abnahme der Körperkraft. Mitte Dezember mußte sich Pat. zu Bett legen. Sie trat am 27. XII. ins Frauenspital ein. Stechende Schmerzen auf der linken Schulter beim Bewegen des Armes, nicht beim Atmen. Am 30. XII. auf innere Klinik verlegt. Appetit gut, Schlaf gering, Stuhlgang regelmäßig, Diurese o. B., Menses begannen mit 13 Jahren, regelmäßig, nicht stark, seit Herbst 1916 Metrorhagien, abundant und stets zu früh eintretend. Letzte Periode 21—27. XII. 1916. Seit 14 Tagen schwitzt Pat. stark, besonders nachts. Stets feuchte Haut.

Status praesens: Mittelgroße Frau, Haut blaß, etwas gelblichgrau, feucht, warm. Auf den Wangen circumscripte Rötung. Augen: Strabismus divergens concomitans sin. Links centr. Maculae corneae. Pupillen o. B. Hals schlank, Thyreoidea nicht vergrößert. Keine Lymphdrüsen vergrößert. Keine Supraclaviculardrüsen. Starke Pulsation der Carotiden und im Jugulum. Thorax sym-



metrisch, Atmung oberflächlich und beschleunigt. Lungengrenzen hinten rechts 3 Finger höher als links, sonst o. B. Wirbelsäule vom 1.—5. Dorsalwirbel S-förmig skoliotisch. Herz normal, erster Ton an der Spitze unrein, Puls regelmäßig, beschleunigt, leicht unterdrückbar.

Musc. trapez. stark druckempfindlich. Abdomen stark über Thoraxniveau erhaben, größter Umfang 94 cm. Zahlreiche alte Striae der Bauchhaut. Der Leib links seitlich stark vorgetrieben, seitlich links vom Nabel gegen die Inguines hin ein Tumor palpabel mit hartem Rand, nicht druckempfindlich. Abhängige Partien nicht gedämpft. Leberdämpfung 3 Querfinger unter Rippenbogen. Rand palpabel, nicht druckempfindlich. Inguinal, Cubital, Axillardrüsen nicht vergrößert. Extremitäten und Reflexe o. B. Im Urin Diazo stark positiv. Temperatur erste 10 Tage um 38°, nachher zwischen 35° und 37° mit etwas remittierendem Typus.

Verlauf: 3. I. Blutstatus: Hämoglobin 60/90. Weiße Blutkörperchen 40 300, rote Blutkörperchen 3,08 Millionen.

8. I. Weiße Blutkörperchen 38 300, davon Neutrophile 63,5%, Myelocyten 28,5%, Lymphocyten 4,5%, Mastzellen 1,5%, Eosinophile 1,5%, Myeloblasten 0,5%, 2 Normoblasten auf 300 weiße Zellen.

2. II. Beginn der Röntgentherapie.

6. II. Weiße Blutkörperchen 27 900, davon Neutrophile 52%, Lymphocyten groß 6%, kleine 17%, große Mononucleäre 6%, Übergangszellen 14%, Eosinophile 1%, Mastzellen 4%, Anysocitose.

14. II. Milztumor bedeutend zurückgegangen. Rand 1 Querfinger oberhalb des Nabels.

20. II. Pat. steht auf, fühlt sich wohl. Gewichtszunahme. Weiße Blutkörperchen 45 200.

2. III. Leukocyten 39 600. Klagt über Halsweh.

14. III. Leukocyten 9100 bei mehrmaliger Zählung.

17. III. 5600 Leukocyten, davon Neutrophile 83%, Lymphocyten 22%, Mononucleäre 0,3%, Übergangszellen 1,0%, Eosinophile 0,06%, Mastzellen 1,0%, Myelocyten 1,0%, Myeloblasten 0,6%.

20. III. Allgemeinbefinden gut. Nicht mehr müde. Abdomen weich, Milz 3 Querfinger unter Rippenbogen. Entlassen.

Diagnose: Myeloische Leukämie; trotz hochgradiger Leber und Milzschwellung nur wenig Leukocyten.

Wiedereintritt: 7. I. 1918.

Zwischenanamnese: Nach Spitalaustritt wohl. Besorgte die Haushaltung. Im Mai 1917 soll sich im Kopf unter starken Schmerzen ein Geschwür gebildet haben, das sich durch den Mund entleerte. Hohes Fieber, widerlicher Geruch. Im November 1917 dickerwerden des Halses. Vergrößerung der Halsdrüsen, erst rechts, dann links. Etwas Engigkeit beim Atmen, Schluckbeschwerden. Gehörsabnahme. Seit August 1917 zeitweise stark juckender Ausschlag an Armen und Beinen. Seit Anfang Dezember bettlägerig, von Zeit zu Zeit Ohnmachtsanfälle, Atemnot. Zunehmende Schwäche, Appetit gering, Durst.

Stat. praes.: Haut blaß, zeigt besonders an der Streckseite der Extremitäten kleine hellrote Knötchen. Augen wie früher, Hals und Rachen o. B. Lymphdrüsen am Kieferwinkel mandelgroß, leicht druckempfindlich, am Halse beiderseits bis über walnußgroß, gesondert tastbar, wenig verschieblich, mit Unterlage und Haut aber nicht verwachsen, kettenförmig nach abwärts ziehend. Axillar- und Inguinaldrüsen nicht vergrößert. Thorax, Lungen, Herz o. B., Abdomen weich, Leberrand 2 Querfinger unter Rippenbogen, Milz ca. 4 Finger unter dem Rippenbogen, deutlich palpabel, Extremitätenreflexe o. B.



Verlauf: 9. I. Weiße Blutkörperchen 1100—1200, 12. I. weiße Blutkörperchen 1700—1800.

14. I. Deliriert, Temperatur andauernd um 38°. Lymphdrüsen am Hals scheinen sich rasch zu vergrößern. Exanthem stärker hyperämisch. Lunge, Dämpfung r. hinten unten A. G. vesic. unbestimmt, beiderseits hinten unten vereinzelte, mittelblasige, nicht klingende Rasselgeräusche.

15. I. Leukocyten 2150.

16. I. Somnolent. Lunge R. H. U. Schallverkürzung bis zum Angulus scapulae. A. G. bronchial, feines Reiben und wenig mittelblasige, nicht klingende R. G. Rachen auffallend trocken, stark gerötet. Große Schluckbeschwerden Pat. verweigert deswegen jede Nahrungsaufnahme.

Blutplattenkulturen und Blut in Bouillonkölbchen, steril bis am 22. I.

Ohrenuntersuchung: normale Verhältnisse.

Augenuntersuchung: nichts von Belang.

18. I. Starker Hustenreiz. Schleimig eitriger Auswurf, ohne Tuberkelbacillen.

20. I. Agglutination auf Typhus und Paratyphus negativ. Lungendämpfung R. H. U. viel ausgesprochener. Lautes Bronchialatmen, auch L. H. U. Bronchialatmen. Pleuraprobepunktion ergibt keine Flüssigkeit. Im Anschluß an die Punktion etwas Blut expektoriert. Im Sputum keine Tuberkelbacillen.

22. I. Leukocyten 2200, Polynucl. Neutrophile 22,5%, Lymphocyten 16,5%, Mononucleäre 5,0%, Übergangszellen 6,5%, Eosinophile 2,0%, Neutrophile Myelocyten 47,5%.

23. I. Starke Verschlimmerung des Befindens. Starke Cyanose und Dyspnoe. Exitus.

Soweit die Aufzeichnungen von interner Seite. Am 14. I. waren wir zur Beurteilung der Hauterscheinungen zugezogen worden und hatten folgenden Befund erheben können:

Hautstatus: Die Haut des ganzen Körpers hat einen leicht matt gelblichen Ton und zeigt ein Exanthem, in folgender Verteilung und Form: Behaarter Kopf und Gesicht sind frei von Efflorescenzen. Auf den Wangen finden sich einzelne kleine Telangiectasien. Am Hals ist die Haut in der unteren Hälfte rechts, gegen die Schultern hin, braunrötlich verfärbt und leicht schuppend. Außerdem findet sich auf beiden Seiten eine mittlere Zahl von kleinen, stecknadelkopfgroßen Knötchen, die z. T. gleichmäßig hellrot gefärbt sind, z. T. ein etwas blasseres Zentrum und einen intensiv roten, schmalen Streifen an der Peripherie aufweisen. Die Brust ist frei, am Abdomen sieht man nur 3—4 hellrote kleine Knötchen. Zahlreiche kleine Knötchen, teils gleichmäßig hellrot, teils mit intensiv rotem Saum, sind über dem Rücken diffus ausgesät, zwischen ihnen liegen ebenso zahlreich kleinste, bei Glasdruck nicht verschwindende, hellrote Hämorrhagien. Besonders stark befallen sind die Arme und zwar vorwiegend auf der Streckseite. Diese sind dicht übersät mit den gleichen kleinen etwa stecknadelkopfgroßen Primärefflorescenzen, doch sind diese hier zu unregelmäßigen, 1—2 cm Durchmesser haltenden Plaques zusammengetreten, welche als feinhöckerige, z. T. leicht, z. T. nicht schuppende, hellrote, derbe Herde über die Hautoberfläche prominieren. Besonders stark ist das Zusammentreten an den Ellenbogen ausgesprochen, an denen ein fast handtellergroßer Herd sich findet. Weniger Efflorescenzen finden sich auf der Beugeseite, etwas gehäuft in den Ellbeugen. In der rechten Ellbeuge weisen manche zentral eine kleine, hellrote, auf Druck bleibende Hämorrhagie auf. Zwischen den papulösen Efflorescenzen finden sich am rechten Vorderarm auch kleine, nicht prominente Hämorrhagien, die z. T. ebenfalls in kleinen Gruppen zusammengestellt sind. Am linken Vorderarm sieht man keine Hämorrhagien, dagegen zwischen den hellroten frischen Efflorescenzen eine ganze



Anzahl abgeblaßter, nur noch als gelbliche, beim Kratzen leicht schuppende Flecke erscheinender, rückgebildeter Knötchen und Plaques. Die Finger sind frei, mit Ausnahme einer diffusen, von einzelnen hämorrhagischen Stippchen durchsetzten Rötung am Rücken der Endphalanx des rechten Mittelfingers. Auf dem rechten Thenar nur noch an tiefliegenden Pigmentstippchen erkennbare abgeheilte Plaque, sonst Handflächen frei. Eine stärkere Häufung von Efflorescenzen findet sich wieder am Gesäß. Es handelt sich hier mehr um hellrote Flecken als um Knötchen. Zwischen ihnen sieht man wieder ebenso zahlreiche abgeheilte Flecken als braune, beim Kratzen leicht schuppende Pigmentfleckchen. Die Oberschenkel wieder ziemlich frei von Efflorescenzen. Über den Knien stärkere Anhäufung hellroter, flacher Knötchen. Über den Unterschenkeln und Fußrücken eine mittlere Zahl kleinster, fast punktförmiger, zum größten Teil in Rückbildung begriffener Hämorrhagien.

Wir fanden somit ein universelles, etwas stärker an den Streckseiten der Extremitäten und am Rücken ausgeprägtes Exanthem von ziemlich einheitlicher Erscheinung. Neben einfachen Hämorrhagien bestanden etwa stecknadelkopfgroße, derbe Knötchen, z. T. gleichmäßig hellrot, z. T. mit leicht gelblichem Zentrum, z. T. mit zentraler Hämorrhagie, meist vereinzelt stehend, an den Armen mehr gruppiert. Daneben fanden sich im Rückgang begriffene, leicht schuppende z. T. nur als Pigmentfleckchen noch erkennbare Efflorescenzen, nirgends Narben.

Zur Ergänzung dieses Befundes konnten wir am 16. I. zwei Hautstückchen excidieren und histologisch untersuchen. Das eine enthielt eine größere und eine kleinere isolierte Papel, das andere entsprach einer mehr diffus infiltrierten kleinpapulösen Stelle. Nach Fixierung in Sublimat, Härtung in Alkohol und Einbettung in Paraffin bot der mit Hämalaun-Eosin gefärbte Schnitt folgendes Bild: Im Bereiche des Knötchens findet sich ein ziemlich gut abgegrenztes, im Papillarkörper und in den obersten Schichten des Stratum reticulare gelegenes zelliges Infiltrat, das die Epidermis unter Verstreichung der Papillen halbkugelig vorwölbt. Die Epidermis ist auf 3—4 Zellreihen verdünnt, die Intercellularlücken sind hier und da etwas erweitert und enthalten vereinzelte Leukocyten. Das Stratum granulosum ist nicht zu erkennen, die Hornschicht ist etwas verdickt und splittert ab. Das Infiltrat selbst durchsetzt diffus das Bindegewebe, das leicht ödematös ist. Gerade unter dem Epithel ist das Ödem stärker, so daß hier sich kleine Hohlräume gebildet haben, welche die Epidermis bläschenartig etwas vom Corium abheben. Das Infiltrat setzt sich zusammen aus Bindegewebezellen, z. T. klein, mit spindelförmigem intensiv gefärbtem Kern, z. T. größer, sternförmig, mit hellerem, rundlichem Kern; aus Lymphocyten, Plasmazellen und polynucleären Leukocyten in ungefähr gleicher Menge. Außerdem sieht man hier und da mittelgroße Zellen mit kräftig gefärbtem Kern und deutlichem Protoplasmasaum, die den hier und da in Gefäßen liegenden Myelocyten entsprechen. In diesem Infiltrat liegen ferner unregelmäßig zerstreut einzelne auffallend große z. T. läng-



liche, unregelmäßige Zellen, mit homogenem, stark tingiertem, rotviolettem Protoplasma und exzentrisch gelegenem, bläschenförmigem Kern. Dieser entspricht in der Größe etwa einem Fibroblastenkern und enthält ein deutliches Chromatingerüst und Nucleolen; hier und da zeigte er eine Einschnürung, so daß er wie gelappt aussieht und hier und da erhält man fast den Eindruck von zwei nebeneinanderliegenden Kernen, mehrere aber finden sich nirgends sicher nachweisbar in einer Zelle. Zwischen den Infiltratzellen sieht man einzelne erweiterte Gefäße, z. T. leer, z. T. mit roten Blutkörperchen und nur mit wenigen kernhaltigen Elementen. In ihrer Umgebung sind Lymphocyten, Plasmazellen und einige myelocytenähnliche Zellen etwas dichter gehäuft. Im Zentrum des Knötchens sieht man kleine Häufchen freier roter Blutkörperchen und im gleichen Gebiet einzelne Zellen mit Karyorhexis. Die übrige Cutis zeigt außer einer geringgradigen Lymphocytenansammlung an einzelnen Gefäßen keine Veränderungen.

Bei Färbung nach Unna-Pappenheim färbt sich das Protoplasma der großen Zellen hellrosa; es erscheint hier und da etwas vacuolär. Der Kern zeigt ein grünes Chromatinnetz und 2—3 rote Nucleolen.

Bei van Giesonfärbung treten besonders diese großen Zellen durch ihr graugrünlich gefärbtes Protoplasma deutlich hervor.

Das zweite Hautstückchen zeigt folgende Verhältnisse: Der Papillarkörper ist im ganzen Bereich der Plaque etwas ödematös verdickt, die Bindegewebezellen sind etwas gequollen und zwischen ihnen liegen vermehrt Lymphocyten diffus eingestreut. An einzelnen papillargefäßschlingen sind sie so ausgeprägt, daß sie kleine Zellherde bilden. Um alle sichtbaren Gefäße, die etwas erweitert sind, finden sie sich, mit polynucleären Leukocyten, Plasmazellen und einzelnen Myelocyten vermischt in etwas stärkeren Ansammlungen, die sogar hier und da kleinere Herdchen bilden, besonders an einigen Papillengefäßschlingen. An einigen Stellen sieht man dann weiter noch starke, ausgesprochene, zellreiche Infiltrate, die etwas mehr flächenhaft angelegt sind und sich wegen des erhöhten Gehalts der Cutis an Lymphocyten überhaupt etwas weniger scharf absetzten, als das erst beschriebene Knötchen. Auch das Ödem ist geringer als bei letzterem, so daß die Anhäufungen kompakter erscheinen. Sie bestehen vorwiegend aus Fibroblasten und Lymphocyten, mit einzelnen plasma- und myelocytenähnlichen und nur wenigen der beschriebenen großen Zellen. Sie sind von reichlich etwas erweiterten Blutgefäßen durchzogen, ohne Hämorrhagien. Die Epidermis ist auch hier zum Teil verdünnt, mit verstrichenen Papillen und etwas vorgewölbt. Die Hornschicht ist überall etwas verbreitert. Nur eines der Infiltrate bietet einen etwas anderen Anblick. Es handelt sich offenbar um ein in Rückbildung begriffenes Knötchen. Es läßt sich bei ihm ein peripherer Ring von gleichem Aufbau wie beim erst-



beschriebenen Knötchen von einem Zentrum unterscheiden, das etwas zellärmer ist, jedoch zahlreiche der großen Zellen mit gut gefärbtem homogenem Protoplasma und bläschenförmigem, exzentrischem Kern mit gut gefärbtem Kerngerüst aufweist. Das Grundgewebe ist hier fast gefäßlos, seine Fasern sind etwas hyalin verändert und bilden ein feines Maschenwerk. Die Epidermis ist über dieser Stelle besonders verdünnt. Im Zentrum des Knötchens ist sie leicht dellenförmig eingesunken und von einer Schuppenkruste aus Epithelzellen und Leukocyten bedeckt. Unna-Pappenheim- und van Gieson-Färbung ergeben keine Besonderheiten. Die elastischen Fasern sind im Bereiche der Infiltrate z. T. etwas fragmentiert, hier und da auch ziemlich vermindert.

Den Papeln entspricht also ein ziemlich scharf umschriebener entzündlicher Prozeß mit Zellinfiltrat, Gewebsödem, Gefäßinjektion und hier und da einer kleinen zentralen Hämorrhagie. Das Infiltrat besteht vorwiegend aus Lymphocyten und Fibroblasten, mit wenigen polynucleären Leukocyten, als Myelocyten zu deutenden Zellen, und spärlichen Plasmazellen gemischt. Zwischen diesen fallen sehr große rundliche oder ovale Zellen auf mit bläschenförmigen, z. T. etwas gelapptem Kern und blaßgefärbtem Protoplasma. Meist liegen sie vereinzelt eingestreut, nur an der einen oder anderen Stelle sind mehrere etwas zusammengestellt. Eines der untersuchten Knötchen zeigt zentrale Abheilung und einen peripheren, noch entzündlichen Saum. Neben diesen Papeln besteht stellenweise eine diffuse Ausstreuung von Lymphocyten im Corium und eine leichte lymphocytäre, mit einzelnen Myelocyten gemischte Infiltration um alle Gefäße, die stellenweise, besonders an den oberen Enden einzelner Papillargefäßschlingen zu einer etwas zellreicheren, aus Lymphocyten, Myelocyten, Fibroblasten und einzelnen Leukocyten, also von rein entzündlichem Charakter, ausgebildet ist.

Leider genügten diese Befunde nicht zu einer Klärung des Krankheitsbildes und zu einer Diagnosestellung. Die Knötchen trugen, gegenüber den banal entzündlichen Zellanhäufungen wohl einen etwas ausgeprägteren Charakter, doch war er nicht derart, daß er einen Vergleich mit einem bekannten Prozeß ermöglicht hätte.

Im Vordergrund stand natürlich die Frage nach dem Zusammenhang der Hauteruption mit der Leukämie.

Die spezifischen tumorförmigen Hautinfiltrate bei myeloider Leukämie, wie sie von Hindenburg, Hirschfeld und Tobias, Schleip und Hildebrand, Bruusgaard, beschrieben worden sind, waren natürlich leicht auszuschließen. Die Myelocyten, die sich in dem Zellgemisch der Infiltrate vorfanden, waren zu wenig hervortretend und ließen sich nicht höher bewerten, als in dem Sinn, daß sie eben ent-



sprechend ihrem Vorhandensein als Blutzellen auch an den Infiltraten teilhaben mußten.

Schwieriger war schon die Entscheidung, ob das Exanthem auf eine toxische von der Leukämie abhängige Ursache zurückzuführen sei. Hautveränderungen dieser Art sind bei myeloischer Leukämie gelegentlich, wenn auch nicht gerade häufig, beschrieben worden. So erwähnt Paltauf das Vorkommen von Blutungen, Abscessen und Furunkeln, Arndt Blutungen, Urticaria simplex, papulosa und papulovesiculosa, Furunkeln und Karbunkel. Ob letzterer auch prurigoartige Exantheme gesehen hat, geht aus der Wortfolge nicht ganz sicher hervor. Für einen solchen Zusammenhang wäre in unserem Falle das zu Beginn der Eruption zeitweise bestehende Jucken zu erwähnen. Burckhardt sah neben Abscessen flache krustöse Ulcerationen.

Diesen Beobachtungen entsprach unser Exanthem nicht völlig; kleinste Blutungen fanden sich allerdings in reichem Maße, die Papeln zeigten aber alle für urticarielle oder krustöse Gebilde viel zu wenig exsudativen Charakter. Absceßbildung oder Zerfall bestand nirgends.

Einzig in einem Fall von Schultze ist eine Beobachtung verzeichnet, die vielleicht mit unserer verglichen werden kann. Die allerdings sehr kurz dauernde klinische Beobachtung nennt zwar nur hämorrhagische Bläschen und Blasen, im Sektionsprotokoll findet sich aber dazu „am Abdomen ein feines, papulöses, gelbrötliches Exanthem mit dazwischen liegenden miliaren Hämorrhagien" erwähnt. Eine spezielle histologische Untersuchung dieser Knötchen ist nicht angeführt. Es heißt nur gelegentlich, die kleinen rotgefärbten Knötchen der Haut hätten aus Hämorrhagien und einer aus Anhäufung von nur mononucleären Zellen (Myeloblasten oder Myelocyten) bestanden, wie auch bei den Blasen das Infiltrat des Grundes wesentlich aus diesen gebildet worden sei. Durch den histologischen Befund würde also auch dieser Fall von unserem abweichen.

Die Histologie des unsrigen ließ sich zum Teil mit der Annahme eines toxischen Agens ganz wohl vereinbaren. Die zahlreichen perivasculären, in manchen Papillen auch etwas stärker flächenhaft ausgedehnten Infiltrate von rein entzündlichem Charakter, mit der allerdings ungewöhnlichen, aber nicht überreichlichen, durch die Leukämie als Grundkrankheit genügend erklärten Beimischung von Myelocyten konnten durch jedes beliebige entzündlich wirkende Toxin erzeugt sein. Weniger dagegen befriedigte uns diese Annahme für die Erklärung der eigentlichen Papeln. Die großen, z. T. gelapptkernigen Zellen, die allerdings meist auch nur unregelmäßig eingestreut waren und selten in einer kleinen Gruppe beisammenstanden, sowie die recht scharfe rundliche Abgrenzung des Knötchens, mit der Tendenz zentraler Abteilung, hoben diese Gebilde doch über ganz gewöhnliche entzündliche



Veränderungen hinaus und verliehen ihnen schon etwas von granulomartigem Charakter. Etwas Typisches für Läsionen durch einen bekannten Erreger zeigten sie allerdings nicht. Die großen Zellen erinnerten z. T. an Epitheloide, besonders in den kleineren Formen. Zum Teil hatten sie, mit ihren öfters leicht lappigen Kernen eine gewisse Ähnlichkeit mit den Sternbergschen Zellen bei Lymphogranulomatose, irgendeinen bestimmteren Schluß ließ ihr Verhalten aber nicht zu.

Da auch klinisch jede bakteriologische Nachforschung negativ ausgefallen war, eröffneten sich uns vorerst auch von dieser Seite keine weiteren Anhaltspunkte und wir mußten die Diagnose offenlassen.

Während der folgenden Tage veränderte sich das Exanthem kaum. Es verschwanden einzelne Efflorescenzen, andere schossen dafür auf, der Charakter bleibt jedoch derselbe.

Die Frau starb unter septischen Erscheinungen und kam im hiesigen pathologischen Institut zur Sektion.

Dem Protokoll (Nr. 52/1918), für dessen Überlassung ich Herrn Professor Hedinger bestens danke, entnehme ich folgende Angaben:

Ziemlich großer Körper, von mittlerem Ernährungszustand. Livores hellrot. An der Streckseite der oberen Extremitäten kleine, braun verfärbte, leicht papulöse Efflorescenzen, ebenso an den Unterschenkeln, besonders rechts; über dem Gesäß mehr graurote kleinste Papeln. Am oberen Teil der Sternocleidomastoideusgegend kleine, derbe, unscharf begrenzte Tumoren zu fühlen. Zwerchfell beiderseits 4. Rippe. Unterer Leberrand in der Mittellinie 12 cm unter Ende Corp. sterni, in der r. Mam.-Linie 7 cm unter dem Rippenbogen. Milz ragt überall über den Rippenbogen links um ca. 1—6 cm hervor. Därme von mittlerer Füllung. Serosa glatt und glänzend. Appendix kurz, ganz in Adhäsionen eingebettet. In der Umgebung der Appendix, namentlich am Coecum hinten unten, multiple, teils in Gruppen gestellte miliare, weiße verkäste Knötchen. Lungen wenig retrahiert und kollabiert. Linke Lunge mit einzelnen leichten Adhäsionen und Verklebungen. Rechte Lunge frei. In den Pleurahöhlen je 50 ccm blutige, trübe Flüssigkeit. Im Mediast. antic. wenig Fettgewebe und einzelne kleine, graurote Lymphdrüsen. Herz klein, schlaff, leicht dilatiert. Halsorgane: Zunge mit dickem, grauem Belag, Balgdrüsen der Zungenbasis, Tonsill. palat. nicht vergrößert. Am weichen Gaumen, an der Uvula, im Pharynx, bes. in den Sinus piriformes, auf der Epiglottis und im ganzen Larynx findet sich eine hochgradige Veränderung. Man sieht neben multiplen kleinen seichten scharfrandigen, vielfach zusammenfließenden, selten größeren, bis 1 cm messenden Geschwürchen, große Partien, besonders im Larynx eigentümlich weiß verfärbt, teils diffus, teils mehr herdweise, leicht erhaben. Die grauweißen Massen lassen sich leicht abstreifen; danach erscheint ein dunkelgraurotes Gewebe, in dem hier und da andeutungsweise feinste Knötchen von grauer Farbe liegen. Oesophagusschleimhaut blutreich. Schilddrüse, im linken Unterhorn ein 2 cm messender Kolloidknoten. Obere Cervicaldrüsen, besonders die in der Gegend des oberen Teils des Sternocleidomastoideus, auf beiden Seiten in eine derbe, 8 : 4 : 5 cm messende Geschwulst umgewandelt. Auf Schnitt sieht man in großer Zahl 2—5—20—30 mm messende, scharf begrenzte, gelbweiße, verkäste, derbe Herde, die durch graurotes derbes Gewebe mehr oder weniger scharf voneinander getrennt werden. Beim Ausschneiden des Sternocleidomastoideus findet man in dieser Höhe auch in ihm



2—4 mm messende weiße, stark trübe Herde. Untere Cervicaldrüsen leicht vergrößert, ziemlich anthrakotisch, z. T. ebenfalls ausgedehnt verkäst, z. T. mit einzelnen miliaren trüben Knötchen. Linke Lunge voluminös, Luftgehalt überall gleichmäßig herabgesetzt. Pleura mit dünnem Fibrinbelag, subpleurale, besonders im vorderen Lappen multiple, z. T. in kleine Gruppen gestellte, miliare, verkäste Tuberkelknötchen. Auf Schnitt Unterlappen dunkelgraurot, von multiplen kleinsten 2—3 mm messenden grauweißen, gekörnten, brüchigen lobulären Hepatisationen durchsetzt. Abstreifen läßt sich reichlich blutige, wenig schaumige, etwas trübe Flüssigkeit. Im Oberlappen läßt sich blutige, schaumige, in dünnen Schichten klare Flüssigkeit abstreifen. Gewebe nach dem Abstreifen glatt und glänzend, kompressibel, nur in den unteren hinteren Partien dieselben Herde wie im Unterlappen. Rechte Lunge ziemlich voluminös. Luftgehalt überall herabgesetzt, Pleura mit dünnem Fibrinbelag. Im Unterlappen läßt sich auf Schnitt abstreifen reichlich blutige, leicht trübe Flüssigkeit, Gewebe nach dem Abstreifen dunkelgraurot, durchsetzt von multiplen, etwas stark prominenten, kleinsten, graugelben lobulären Hepatisationen und vereinzelten, diffus verstreuten miliaren weißen Tuberkeln. Mittellappen: Abstreifen läßt sich schaumige, klare Flüssigkeit. Gewebe nach Abstreifen graurot, glatt und glänzend kompressibel. Im Gewebe ganz vereinzelt miliare weiße Tuberkel. Im Oberlappen hinten läßt sich reichlich blutige, schaumige, leicht trübe Flüssigkeit abstreifen. Gewebe nach dem Abstreifen graurot, durchsetzt von kleinsten multiplen 2—3 mm messenden, fast käsig aussehenden gelbweißen gekörnten Hepatisationen. Sonst Gewebe hellgraurot, glatt und glänzend, völlig kompressibel. Bronchialdrüsen mittelgroß, anthrakotisch. Milz 22 : 12 : 5 cm. Kapsel etwas verdickt, Pulpa dunkelbraunrot, etwas vorquellend, Follikel klein, Trabekel deutlich. In der Pulpa zerstreut in mittlerer Zahl, z. T. in Gruppen gestellt, teils miliare, teils bis zu 2 mm messende weiße, trübe, derbe Knötchen. Nebennieren von mittlerer Größe in der linken ein 16 : 10 : 10 mm messende grauroter, zentral gelegener Knoten; Rinde sonst fettarm, Mark wenig ausgesprochen. Nieren: mittlere Fettkapsel, fibröse Kapsel zart. Niere groß, sonst makroskopisch o. B. Leber groß, Oberfläche glatt Serosa zart. Subserös springen ziemlich reichlich intensiv weiße, meist trübe, derbe Knötchen vor. Auf Schnitt acinöse Zeichnungen deutlich, grob, Zentra meist insulär, Peripherie etwas trübe. Vielfach auch im Zentrum ein kleinstpunktförmiger trüber Herd. Glissonsche Scheiden nicht verbreitert. Im Gewebe zerstreut ziemlich reichlich z. T. mehr gelbliche, meist aber weiße, miliare, selten 2—3 mm messende, derbe, etwas über die Schnittfläche prominierende Herdchen. Gallenblase o. B. Magen, Darm o. B. Auf der Serosa parietalis besonders über dem Zwerchfell und im Douglas und über dem Uterus reichlich miliare, vielfach in Gruppen gestellte, verkäste Knötchen. Retroperitoneale, mesenteriale, inguinale und axillare Lymphdrüsen klein, graurot. Wirbelkörper und Femur mit hellgraurotem Mark. Schädel o. B.

Diagnose: Chronische myeloide Leukämie, Dermatitis leucaemica, Tuberkulose der Cervicaldrüsen, chronische Tuberkulose der Pleura und des Peritoneums, Miliartuberkulose von Lungen, Milz und Leber, lobuläre Pneumonie aller Lappen, Pleuritis fibrinosa, Dilatatio cordis.

Hatten wir schon auf Grund des klinischen und histologischen Aussehens der Efflorescenzen uns mit der Annahme einer rein toxischen Ursache nicht recht zufrieden geben können, so erhob sich auf Grund des Sektionsbefundes sogleich die Frage, ob das Exanthem nun nicht als eine Teilerscheinung der allgemeinen Miliartuberkulose aufzufassen



sei, da ja auch bei dieser mehrfach schon Exantheme beschrieben worden sind.

Bei Erwachsenen sind sie allerdings recht selten beobachtet worden und die mitgeteilten Fälle zeigen mit den unsrigen keine Ähnlichkeit. Es sind die von Goldscheider, Hedinger und Mibelli.

Goldscheider fand cutan und subcutan gelegene, mäßig prominierende, bläulichrote, schmerzhafte, verschwindende und neuentstehende Knoten, kurzdauernde Erytheme und einmal nur 48 Stunden bestehende flohstichähnliche Stippchen.

Bei Hedinger bestanden größere, cutan-subcutane, blaurote Infiltrationen mit zentraler Öffnung.

Mibelli sah auf dem Haarboden größere und kleinere Ulcera, nachdem anamnestisch auch am Körper furunkelähnliche Knoten aufgetreten und wieder verschwunden waren.

Andere Fälle die etwa als Miliartuberkulose angeführt werden, wie die von Nägeli, Vörner, Nobl, Bosselini, möchte ich hier nicht mit einbeziehen, da bei ihnen wohl eine Entstehung der Efflorescenzen auf dem Blutweg angegeben wird, eine allgemeine Miliartuberkulose aber nicht nachgewiesen wurde.

Etwas mehr Berührungspunkte im klinischen Aussehen unseres Falles ergeben sich dagegen mit den bei Kindern beschriebenen Miliartuberkulosen. Wenn auch bei ihnen, so wie sie z. B. von Jadassohn zusammengestellt sind, die Efflorescenzen z. T. noch recht verschieden aussehen, so finden sich doch einige Male kleine Papeln erwähnt. Z. B. bei Heller feinste rote Punkte und Knötchen, einzelne mit zentralem blassem Fleck, bei Leichtenstern mohnkorn- bis höchstens hanfkorngroße, lebhaft rote, derbe, kegelförmig zugespitzte Papeln, die sich auf vollständig normaler Haut mit scharfem Kontur steil erhoben, und bei Rensburg derbe, mohn- bis hanfkorngroße, rosa-blaßrote Knötchen.

Auch das von Leiner und Spieler ziemlich genau umschriebene Bild der akuten hämorrhagischen Miliartuberkulose im Kindesalter hat gewisse ähnliche Züge, wenn sie es wie folgt beschreiben: „Das disseminiert an Stamm und Extremitäten, evtl. auch im Gesicht auftretende Exanthem hat im allgemeinen purpuraähnlichen Charakter. Die einzelnen Efflorescenzen sind durchschnittlich stecknadelkopfgroß, kaum über das Niveau prominierend, lividrot bis rotbraun gefärbt, auf Fingerdruck nicht vollständig abblassend, zentral teils nur einen gelben Farbenton, teils eine kleine Delle, teils Krüstchen oder Schuppen zeigend. Sie sind ziemlich dicht gestellt, stellenweise zu kleinen Plaques konfluiert.“

Die hellroten bis bräunlichroten, scharf umschriebenen Papeln, oft mit zentralem weißlichgelbem Fleck oder kleiner Hämorrhagie sind also mehrfach angegeben, auch ihre Gruppierung ist von Leiner und



Spieler beobachtet worden. Von letzteren wird dazu besonders der hämorrhagische Charakter des Exanthems betont. Dieser trat auch bei uns in Erscheinung z. T. als kleine Blutungen im Zentrum der Papeln, vielmehr aber noch durch das gleichzeitige Vorhandensein zahlreicher Purpurafleckchen besonders am Stamm. Es wäre hier noch zu erwähnen, daß auch Purpura allein schon mehrfach ätiologisch mit Tuberkulose in Zusammenhang gebracht worden ist. Zuletzt hat Zieler die diesbezüglichen Angaben zusammengestellt. Für unser Thema sind unter diesen einige Fälle von Purpura des Unterschenkels bei Miliartuberkulose wichtig, die er selbst beobachtet hat, und ein Fall von Kluger, wo eine fulminante Purpura bei Miliartuberkulose auftrat.

Gewisse Ähnlichkeiten ließen sich also beim Vergleich unseres Exanthems mit manchen der bei akuter Miliartuberkulose der Kinder beobachteten Efflorescenzen schon feststellen. Die Histologie ließ uns dagegen in dieser Hinsicht völlig im Stich. Ebensowenig, wie wir in den intra vitam excidierten Stückchen irgendwelchen spezifischen tuberkuloiden Bau gefunden hatten, konnten wir in weiteren, der Leiche entnommenen, größeren Hautpartien Stellen finden, die einen solchen aufwiesen. In diesem Material traten sogar die Knötchen kaum mehr hervor; vorwiegend sah man nur die perivasculären, und die etwas flächenhafter ausgeprägten, zellreicheren Infiltrate an den Papillarschlingen. Die großen Zellen der Knötchen hätte man vielleicht schon als etwas vergrößerte epitheloide Zellen ansehen können. Sie standen sogar hier und da in einer Gruppe von dreien oder fünfen locker beisammen. Um die ganzen Papeln aber im Sinne tuberkulöser Veränderungen deuten zu können, dazu waren sie doch nicht ausgeprägt genug, und viel zu unregelmäßig zerstreut.

An sich würde zwar ein unspezifisches Aussehen schließlich noch nicht viel zu sagen haben. Bei Miliartuberkulose sind ja auch ganz uncharakteristische Entzündungsherde und Nekrosen beschrieben worden (Leichtenstern, Rendsburg, Leiner und Spieler). Dann aber waren stets massenhaft Tuberkelbacillen im Schnitt nachweisbar, während es uns, bei Durchmusterung von zahlreichen Schnitten, nicht gelang, auch nur einen solchen in einer Efflorescenz anzutreffen.

Wir müssen hier aber nochmals hervorheben, daß unser histologisches Bild schon im ganzen uns doch nicht nur einem einfachen akut entzündlichen Prozeß zu entsprechen schien, und daß dann namentlich in den Efflorescenzen, die uns gerade für eine bakterielle Ursache fraglich waren, eine Struktur bestand, die nur als ein Ansatz zu einer Granulombildung angesprochen werden konnte. Für den Zusammenhang mit der Miliartuberkulose könnte dies doch nur im Sinne einer Abwehrreaktion des Körpers gedeutet werden. Der Organismus hätte somit den Tuberkelbacillen noch Widerstand geleistet. Deren Fehlen wäre



also erklärlich. Dafür erhebt sich dann die Frage, warum es nicht zur Ausbildung deutlich ausgeprägter, tuberkuloider Strukturen gekommen ist, die sonst immer vorhanden sind, wo Tuberkelbacillen durch Antikörperwirkung zugrunde gehen. Die Antwort hierauf dürfte vielleicht darin zu finden sein, daß die Reaktionsweise des Körpers durch eine schon längere Zeit vorher bestehende Leukämie modifiziert worden sein kann.

Daß nicht nur die Haut, sondern auch der übrige Körper nicht wie ein nur von Miliartuberkulose befallener Organismus reagierte, dafür sprechen gleichfalls die histologischen Befunde an den inneren Organen.

Infolge freundlicher Überlassung von Material durch die pathologische Anstalt konnten wir von den verkästen Halsdrüsenpaketen und von der Milz Präparate selbst anfertigen. Bei Färbung mit Hämalaun-Eosin zeigen sich die Schnitte als vorwiegend aus großen nekrotischen, reichlich Kerntrümmer enthaltenden Herden bestehend, zwischen denen noch Reste der Grundsubstanz liegen, Fett und Bindegewebe mit Gefäßen und Nerven. Drüsensubstanz war in unseren Schnitten nicht mehr sichtbar. An sehr vielen Stellen grenzt die Nekrose unmittelbar an normales, unverändertes Bindegewebe. An anderen Stellen ist das benachbarte Gewebe mehr oder wenig ödematös gelockert und von einem verschiedenen dichten Zellinfiltrat durchsetzt, das sich hier und da als richtiger Saum an die Nekrose anlegt. Es besteht vorwiegend aus Rundzellen, z. T. Lymphocyten, z. T. Plasmazellen, z T. Zellen mit gut gefärbtem Kern und deutlichem Protoplasmasaum, die als Myelocyten aufzufassen sind. Daneben finden sich Fibroblasten, sehr wenig zahlreiche Epitheloide, hier und da in einer Gruppe etwas gehäuft, und größere protoplasmareiche Zellen, oval, mit kleinem kompaktem Kern, die am ehesten wie sehr vergrößerte Plasmazellen aussehen, z. T. mit den großen Zellen in der Haut gewisse Ähnlichkeit haben. Ausgeprägte Tuberkel finden sich nirgends. In den Nekrosen sind wenige Häufchen ziehlfester Stäbchen nachzuweisen.

Die Milz zeigt ein ganz verändertes Bild. Follikel finden sich nur ganz wenige, sehr kleine. Die Trabekel sind etwas verdickt. Die Pulpa zeigt die gewöhnliche Grundsubstanz, mit vermehrtem Blutgehalt und dicht erfüllt von Lymphocyten, Plasmazellen und Myelocyten. Tuberkel finden sich nicht, sondern nur einzelne kleine in die Pulpa eingestreute, scharf umschriebene Nekroseherde, in denen nach Ziehl ebenfalls Tuberkelbacillen im Schnitt nachweisbar sind.

Nach dem Berichte der pathologischen Anstalt finden sich ferner in der Leber reichlich vielfach konfluierende, miliare Tuberkel, fast ausschließlich aus nekrotischem Gewebe bestehend, und nur selten an der Peripherie etwas verfettete Epitheloide, Langhanssche Riesenzellen und Lymphocyten aufweisend.



Die größeren und die miliaren tuberkulösen Herde der inneren Organe bieten somit einen ebenfalls recht ungewöhnlichen Bau. Die in den Nekrosen gefundenen Tuberkelbacillen sind nicht derart zahlreich, als daß auf eine völlige Erschöpfung der Abwehrkräfte des Körpers geschlossen werden könnte, vielmehr dürfte auch in diesen Veränderungen der Ausdruck der gleichen Modifikation der Reaktionsweise des Körpers durch die Leukämie gesehen werden, wie wir sie bereits zur Erklärung der Struktur der Hautefflorescenzen herangezogen haben.

Für letztere dürfte in bezug auf das Fehlen nachweisbarer Tuberkelbacillen in diesem Zusammenhang noch darauf hingewiesen werden, daß die Tuberkelbacillen in der Haut nach allgemeiner Annahme einen schlechteren Nährboden finden als in den inneren Organen, so daß sie sich nicht derart vermehren, um leicht nachgewiesen werden zu können. Um ihre Anwesenheit trotzdem noch beweisen zu können, dafür ist dann der Tierversuch von großem Wert. Dessen Ausfall bewies auch in unserem Fall, daß Tuberkelbacillen in der Haut vorhanden waren. Am 26. I. wurden einem Meerschweinchen mehrere kleine Papeln subcutan implantiert, einem zweiten wurde ein durch Zerreiben von solchen gewonnener Brei intraperitoneal injiziert. Das zweite Tier starb im August interkurrent, ohne Zeichen von Tuberkulose, das erstere dagegen verendete am 24. April an ausgesprochener Tuberkulose. Ein gleichzeitig mit Drüsenstückchen subcutan implantiertes Tier starb am 13. V., ein mit Milzsaft intraperitoneal gespritztes am 7. III., beide an Tuberkulose.

Natürlich ist mit diesem positiven Ausfall nicht bewiesen, daß Tuberkelbacillen gerade in einem der Knötchen gesessen haben. Die Möglichkeit, daß bei Miliartuberkulose zu jeder Zeit und an jeder Stelle der Haut ein Tuberkelbacillus liegen kann, ist nicht zu bestreiten. Wenn aber in der Haut entzündliche Veränderungen z. T. von annähernd granulomartigem Charakter bestehen, so ist es doch recht gezwungen, anzunehmen, sie seien nicht durch die Tuberkulosebacillen verursacht, sondern letztere hätten entweder zu Lebzeiten reaktionslos in der Haut gelegen oder seien erst kurz vor dem Tode in sie gelangt. Immerhin geben wir zu, daß auch aus dem Tierexperiment ein eindeutiger, absolut beweisender Schluß ebensowenig wie aus unseren vorhergehenden Befunden gezogen werden kann.

Wir glauben daher das Resultat unserer Untersuchung nur dahin zusammenfassen zu können, daß das bei einer mit Miliartuberkulose komplizierten myeloiden Leukämie aufgetretene Exanthem in verschiedenen Beziehungen Ähnlichkeit mit Exanthemen zeigt, wie sie sowohl bei myeloider Leukämie, als auch bei Miliartuberkulose allein auftreten können. Die zahlreichen Petechien, der doch mehrere Monate dauernde Verlauf mit anfänglich zeitweise starkem Jucken, sowie die



histologisch einfach entzündlichen Erscheinungen würden eher zu ersterer passen, die papulösen Efflorescenzen dagegen mit ihrer eigenartigen Histologie dürften viel eher mit der Tuberkulose in Verbindung zu bringen sein, besonders wenn man eine, durch die Leukämie modifizierte Reaktionsfähigkeit des Körpers annimmt. Nicht unmöglich ist es, daß die ursprünglichen Efflorescenzen rein leukämische Petechien waren, wie ja noch viele sich fanden, daß aber dann in manchen von diesen Tuberkelbacillen bei ihrem Kreisen durch die Blutbahn sich festgesetzt und die weiteren Veränderungen erzeugt haben.

Literatur.

Arndt, Zur Kenntnis der leukämischen und aleukämischen Lymphadenose der Haut usw. Dermatol. Zeitschr. **18**. 1911. — Bosellini, Tuberculosis cutanea pustulosa follicularis raf. Dieses Archiv **105**, 180. 1910. — Bruusgaard, Über Hauteruptionen bei der myeloiden Leukämie und der malignen Granulomatose. Dieses Archiv **106**. 1911. — Burckhardt, Zur Frage der akuten myeloiden Leukämie. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **6**. 1911. — Goldscheider, Hautaffektionen bei der akuten Miliartuberkulose Monatshefte **1**, 1882. Hedinger, Miliartuberkulose der Haut bei Tuberkulose der Aorta. Frankf. Zeitschr. f. Pathol. **2**. 1909. — Hindenburg, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **54**. 1895. — Hirschfeld und Tobias, Zur Kenntnis der myelogenen Leukämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 6. — Jadassohn, Die Tuberkulose der Haut. Mraceks Handb. d. Hautkrankh. **4**, I. 1907. — Leiner und Spieler, Über disseminierte Hauttuberkulosen im Kindesalter, Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderheilk. **7**. 1911. — Lewandowsky, Die Tuberkulose der Haut. Springer. Berlin. 1916. — Mibelli, Disseminierte Miliartuberkulose des Haarbodens. Monatshefte **44**. 1907. — Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1912. — Naegeli, Über hämatogene Hauttuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1898. — Nobl, Zur Klinik und Histologie seltener Formen von Hauttuberkulose. Dieses Archiv 1900. Festschrift f. Kaposi, S. 849. — Paltauf, Die lymphat. Erkrankungen und Neubildungen der Haut. Mraceks Handb. d. Hautkrankh. **4**, II. 1909. — Schleip und Hildebrand, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 9. — Schultze, Ein Beitrag zur Kenntnis der akuten Leukämie. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **39**. 1906. — Vörner, Ein be merkenswerter Fall von tuberkulösem Hautexanthem. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 39. — Zieler, Hauttuberkulose und Tuberkulide. Jesionek, Ergebnisse. 1914, Bd. **3**.



(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Breslau [Direktor: Geheimrat Jadassohn].)

Die Lungentuberkulose als Komplikation der Tuberkuloderme.

Von

Dr. med. **Hans Martenstein,**

Assistenzarzt der Klinik.

Mit 2 Textabbildungen.

Die Frage, wie oft Patienten mit Hauttuberkulose auch an innerer Tuberkulose erkrankt sind, ist bereits von vielen Autoren bearbeitet worden. Jadassohn zitiert in seiner Abhandlung über „die Tuberkulose der Haut" im Handbuch von Mracek eine ganze Reihe von statistischen Zusammenstellungen auf diesem Gebiete. Ein näheres Eingehen auf die in ihnen angegebenen Zahlen dürfte wohl unnötig sein, da sie in erheblichem Maße voneinander abweichen. Jadassohn[1]) führt dies, außer auf die Möglichkeit einer Verschiedenheit des Materials, auf Differenzen in der Bewertung einzelner physikalischer Symptome für die Diagnose einer beginnenden tuberkulösen Lungenaffektion zurück. Nur die beiden ausgedehntesten Statistiken ergeben ein gut übereinstimmendes Resultat, was sich wohl durch einen Ausgleich der Fehldiagnosen bei nicht deutlich ausgesprochenen Lungenbefunden erklären läßt. Es sind dies die Zusammenstellungen von Leloir[2]) über 312 Lupusfälle und die von Grouven[3]) über 585 Fälle von Lupus vulgaris und Skrofuloderm. Nach Leloir findet sich in 31,4 % eine Komplikation mit Lungentuberkulose, nach Grouven in 29,9 %. Aus den Angaben der Statistiken geht außerdem hervor, daß das Hauptkontingent der Hauttuberkulosen in ihnen von der Tuberculosis luposa gestellt wird, andererseits, daß die viscerale Tuberkulose ausschließlich die Lungen betrifft. Die gleiche Tatsache ergibt die neueste Untersuchung über ein größeres Material auf diesem Gebiet, die Forchhammer[4]) im Jahre 1908 aus Finsens medizinske Lysinstitut in Kopenhagen veröffentlicht

[1]) Jadassohn, l. c. S. 303.

[2]) Leloir, ebenda S. 304.

[3]) Grouven, Anderw. Tub. bei Lup. u. Skrofuloderm., Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose **1**, 159.

[4]) Forchhammer, Über Lungentuberkulose als Todesursache bei Lupus vulgaris. Dieses Archiv **92**, 1. 1908.



hat. Allerdings lassen sich Forchhammers Daten nicht ohne weiteres mit den Angaben der oben angeführten Statistiken vergleichen, da er als Hauptziel die Feststellung der Lungentuberkulose als Todesursache bei Lupus vulgaris verfolgt. Er hat im Verlaufe von 10 Jahren 1190 Lupusfälle aus ganz Dänemark beobachtet und gefunden, daß von ihnen 81 an tuberkulösen Krankheiten starben, darunter 74, also etwas mehr als 6 % der Gesamtzahl, an Phthisis pulmonum. Ein Schluß auf die Zahl der bei seinen Patienten außerdem bestehenden tuberkulösen Lungenaffektionen, die während der Beobachtungszeit nicht zum Exitus kamen, läßt sich nicht ziehen. Da, soweit mir bekannt, größere Zusammenstellungen über das hier besprochene Thema seitdem nicht publiziert worden sind, hat man also auf Grund der Literaturangaben mit einer Durchschnittszahl von 30 Fällen einer tuberkulösen Lungenkomplikation unter hundert Lupus-vulgaris-Patienten zu rechnen.

Da der Universitäts-Hautklinik Breslau als Zentralstelle die Lupusfürsorge für den Südosten Deutschlands angegliedert ist, habe ich in der Lupusabteilung Gelegenheit, ein ziemlich reiches Material von Kranken mit tuberkulösen Erkrankungen der Haut in ihren verschiedenen Variationen zu beobachten. Bei der klinischen Untersuchung der inneren Organe der Patienten fiel mir auf, daß ich bei verhältnismäßig wenig Kranken einen positiven Lungenbefund erheben konnte. Jedenfalls schien mir ihre Zahl erheblich geringer zu sein, als die, die nach dem oben angeführten Verhältnis angenommen werden mußte. Eine mangelhafte Untersuchungstechnik als alleinige Erklärung für meine abweichenden Ergebnisse glaubte ich nicht annehmen zu dürfen, da ich früher längere Zeit hindurch zahlreiche Lungenuntersuchungen bei tuberkulösen Affektionen aller Stadien unter Kontrolle des Röntgenschirms bzw. der Röntgenplatte vorzunehmen Gelegenheit hatte. Durch das große Entgegenkommen des Herrn Geheimrat Minkowski, Direktors der Med. Universitätsklinik Breslau, und seines Assistenten, Herrn Schäffer, denen ich auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank dafür aussprechen möchte, ist es möglich gewesen, in den letzten drei Vierteljahren bei hundert unserer an Tuberkulodermen erkrankten Patienten den Lungenbefund röntgenologisch festzustellen. Zwar ist die Zahl der von uns untersuchten Kranken erheblich kleiner, als in den drei oben angeführten Statistiken, doch glaube ich, daß das Ergebnis unserer Zusammenstellung mindestens den gleichen Anspruch in bezug auf Verläßlichkeit erheben darf, wie diejenigen von Leloir und Grouven. Schaltet doch die Röntgenuntersuchung die von Jadassohn angegebene Fehlerquelle der subjektiven Beurteilung von Lungenbefunden so weit als möglich aus. Um diese noch weiter zu verringern, stellte Herr Schäffer seine röntgenologischen Untersuchungen an, ohne Kenntnis des vorher von mir erhobenen klinischen Lungenstatus



zu haben. Es wurde jeder Patient, soweit äußere Gründe es nicht verhinderten, untersucht ohne Rücksicht auf Behandlungsdauer und Heilerfolg.

Leider muß ich es mir versagen, die einzelnen Krankengeschichten zu veröffentlichen, da sie selbst in Tabellenform zuviel Raum beanspruchen würden. Es sei nur mitgeteilt, daß sie in fünf Gruppen geordnet sind:

A. Auf eine Körperregion beschränkter Lupus vulgaris ohne Erkrankung der Schleimhaut,
B. mit Erkrankung der Schleimhaut.
C. Disseminierter (hämatogener?) Lupus vulgaris.
D. Skrofuloderme.
E. Tuberculosis cutis verrucosa und Übergangsformen.

Zu D und E ist zu bemerken, daß in diesen Gruppen außer den ganz streng zu ihnen gehörenden Fällen auch die angeführt sind, die wohl mit einer anderen Form der Hauttuberkulose kombiniert sind, bei denen aber die zur Bezeichnung der Gruppe gewählte Art überwiegt. Zum Verständnis der unten wiedergegebenen Tabellen sei noch bemerkt, daß Patienten, die aus Orten mit 5000 Einwohnern und darunter stammen, als Landbewohner gelten. Hielten sich Kranke im Laufe ihres Lebens sowohl in der Stadt, als auch auf dem Lande auf, so ist die längere Aufenthaltsdauer berücksichtigt.

Das Material ist nach folgenden vier Gesichtspunkten einer Durch sicht unterworfen worden:

1. Wie häufig tritt die Lungentuberkulose als Komplikation des Tuberkuloderms auf?
2. In welchem Grade sind die Patienten in den verschiedenen Lebensaltern davon betroffen?
3. Wie verhält sich das Auftreten einer Lungentuberkulose zu dem Alter des tuberkulösen Hautprozesses?
4. In welchem Maße ist die Stadt- bzw. die Landbevölkerung, die an tuberkulösen Hautleiden erkrankt ist, von einer tuberkulösen Lungenaffektion betroffen?

Bei jeder dieser Fragestellungen ist es selbstverständlich von Wichtigkeit, wie sich die verschiedenen Formen der Hauttuberkulose dabei verhalten, wie die Verteilung unter den Geschlechtern ist, andererseits welcher Art der Lungenprozeß ist. Was den letztgenannten Punkt anbetrifft, so habe ich mich nicht an die Einteilung in drei Stadien nach dem Vorgange von Turban gehalten, sondern mich damit begnügt, die positiven Lungenbefunde in zwei Untergruppen zu teilen:

a) Tuberkulöse Lungenprozesse mit Neigung zu bindegewebiger Abheilung, evtl. mit subfebrilen Temperaturen, und ohne katarrhalische Erscheinungen (indurative Lungentuberkulose).



b) **Progressive Lungentuberkulosen mit akuten katarrhalischen usw. Symptomen.**

Zu den negativen Lungenbefunden rechne ich, außer den Fällen, in denen sich überhaupt kein Befund erheben läßt, auch alle diejenigen, in denen die röntgenologische Untersuchung nur eine verstärkte Hiluszeichnung ergibt. Dies ist wohl berechtigt, da man bei Krankenuntersuchungen auf Grund eines nicht tuberkulösen Leidens Hilusverdichtung als einen nicht gerade seltenen Nebenbefund ebenfalls findet. Eine wesentliche Differenz, die zu Schwierigkeiten in der Klassifizierung hätte führen können, hat sich zwischen den erhobenen klinischen und röntgenologischen Lungenbefunden nicht ergeben. Daß der klinische Status keinen abnormen Befund zeigt, wenn die Röntgenuntersuchung lediglich eine Hilusverschattung ergibt, ist ja von vornherein anzunehmen. Besteht eine leichte Schallverkürzung über der Spitze ohne sonstige klinische Symptome bei negativem Röntgenbefund, so ist das perkutorische Ergebnis vernachlässigt, da man dabei am leichtesten einer Täuschung unterworfen ist. Dagegen sind alle Fälle, die bei negativem oder fraglichem klinischen Befund einen verdächtigen röntgenologischen ergeben, als positiv gerechnet (fünf Fälle), trotzdem man gewiß über die Bewertung dieser Fälle verschiedener Meinung sein kann.

Tabelle I

Lungenbefund:	Geschlecht	O. B.	Hilusverdichtung und Strangzeichnung	Lungentuberkulose: indurative	Lungentuberkulose: progress.	Summe
A. Lupus vulgaris, auf eine Körperregion beschränkt, ohne Schleimhauterkrankung	m.	6	6	2	—	14 } 26
	w.	5	6	1	—	12 } (A + B: 67)
B. Desgl. mit Schleimhauterkrankung	m.	5	4	5	1	15 } 41 (A + B + C: 80)
	w.	9	9	6	2	26 }
C. Disseminierter Lupus vulgaris	m.	2	2	—	—	4 } 13 } 13
	w.	4	3	1	1	9 }
D. Skrofuloderme	m.	1	2	—	—	3 } 10
	w.	2	2	3	—	7 }
E. Tuberculosis verr. cutis und Übergangsformen	m.	2	4	—	—	6 } 10
	w.	—	1	2	1	4 }
Summe		36	39	20	5	100
		75		25		

1. Wenn bisher von der Lungentuberkulose als Komplikation der Tuberkuloderme gesprochen worden ist, so möchte ich betonen, daß die Frage, welche der beiden Affektionen als die primäre anzusehen ist,

vollkommen offen gelassen ist, da a priori und nach den Angaben in der Literatur[1] [2] [3]) sowohl die Haut, als auch die Lunge primär erkrankt sein kann; ja beide Organe können auch ganz unabhängig voneinander befallen werden. Aus Tabelle I ergibt sich, daß von unseren untersuchten 100 Patienten mit Tuberkulodermen 25 mit einer tuberkulösen Lungenaffektion behaftet sind. Trotz exakterer Untersuchungsmethode und der Hinzurechnung fraglicher Fälle bleibt also für den Südosten Deutschlands der Prozentsatz der Phthisiker unter den Hauttuberkulösen unter der von Leloir und Grouven gefundenen Durchschnittszahl. Dazu kommt noch, daß unter den 25 Lungentuberkulosen 20, also $^4/_5$ aller Lungenerkrankungen, als gutartiger Natur bzw. als latent anzusprechen sind. Nur 5 % aller Tuberkulodermkranken leiden an einer progressiven Lungentuberkulose. Diese Tatsache deckt sich meiner Ansicht nach mit den Befunden Forchhammers. Dieser hat, wie wir oben schon sahen, festgestellt, daß die Sektion der Hauttuberkulösen in etwas mehr als 6% der Fälle Lungentuberkulose als Todesursache erkennen läßt. Daneben konnte er in anderen Fällen tuberkulöse Lungenprozesse als Komplikation nachweisen, die nicht unmittelbar den Tod des Kranken herbeigeführt hatten. Da ich wohl kaum fehlgehe, wenn ich die bei 5% unserer Kranken konstatierte progressive Lungentuberkulose als voraussichtliche Todesursache anspreche, ergibt sich eine weitgehende Übereinstimmung. Die Differenz der Ergebnisse von Leloir und Grouven einerseits und mir andererseits auf eine Verschiedenheit des Materials in den untersuchten Ländern oder Landesteilen zurückzuführen, erscheint mir nicht gerechtfertigt. Denn, obwohl die beiden Autoren zu fast gleichen Ergebnissen kommen, dürften die Verhältnisse in den von ihnen untersuchten Gegenden sich wohl kaum so gleichen, wie die in den Landstrichen, die das Krankenmaterial der Bonner und der Breslauer Universitätsklinik liefern. Das Hinterland der Bonner Klinik umfaßt einmal die dichtbewohnten Industriezentren des Rheinlandes, andererseits neben fruchtbarem Ackerland ärmliche Gebirgsgegenden in der Eifel, dem Westerwald und Hundsrück[4]). Die in Breslau sich zur Behandlung einfindenden Kranken setzen sich aus Bewohnern der Provinzen Schlesien und Posen zusammen, daneben eine geringe Zahl aus der Provinz Brandenburg und dem früheren Russisch-Polen. Bei weitem der größte Prozentsatz der Breslauer Lupuskranken entfällt nach der Statistik A. Neissers[5])

[1]) Jadassohn, l. c. S. 505.

[2]) Raw, Nathan, Is Lupus caused by the bovine tuberculosis? Tuberculosis 8, 295. 1909.

[3]) Forchhammer, l. c. S. 11.

[4]) Grouven, l. c. S. 161.

[5]) A. Neisser, Über die Bedeutung der Lupuskrankheit und die Notwendigkeit ihrer Bekämpfung. Leipzig. 1908.

auf die Provinz Schlesien. Wir haben also auch in Breslau Patienten aus den fruchtbaren Landstrichen der Provinz Posen, dem Industriezentrum des oberschlesischen Kohlengebietes und den Schlesien nach Südwesten begrenzenden Gebirgsstöcken. Grouvens Material setzt sich aus Kranken mit Lupus vulgaris und Skrofulodermen zusammen, und zwar so, daß die reinen Fälle von Skrofuloderm 6% der Gesamtzahl ausmachen. Bei den von mir untersuchten Patienten wurde in 7 Fällen, also 7%, ein nicht mit einer anderen Form des Tuberkuloderm kombiniertes Skrofuloderm festgestellt. Also auch in der Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Formen besteht ein gleichsinniges Verhalten.

Von den untersuchten Kranken sind 42 männlichen und 58 weiblichen Geschlechts, davon leiden an einer Lungentuberkulose 8 bzw. 17. Es sind also 20% der männlichen Hauttuberkulösen gegenüber 30% der weiblichen an einer Lungentuberkulose erkrankt. Die sich daraus ergebende Tatsache der geringeren Widerstandsfähigkeit der Lungen des weiblichen Geschlechts wird noch schärfer durch die Feststellung beleuchtet, daß von den 5 progressiven Phthisen nur eine bei einem Manne, 4 dagegen bei Frauen konstatiert worden sind, also 2,5% und 9%. Aus Grouvens Statistik ergibt sich, daß von den männlichen Kranken (250) etwa 27,5%, von den weiblichen (335), etwa 32% an einer Lungentuberkulose erkrankt sind; die Verschiedenheit der beiden Geschlechter in ihrem Verhalten zu einer Komplikation mit Lungentuberkulose tritt also nicht so deutlich hervor, besteht aber ebenfalls. Forchhammers Daten lassen bei 58 seiner Sektionen an Hauttuberkulösen, die eine Phthise als Todesursache ergeben, das Geschlecht bestimmen; es finden sich 13 Männer und 45 Frauen darunter, also etwa 22% : 78%. Diese Zahlen lassen sich aber, wie schon oben ausgeführt, nur mit den analogen bei Patienten mit progressiver Phthise vergleichen. Da unter unseren 5 progressiven Lungentuberkulosen sich ein Mann und 4 Frauen befinden, lauten die entsprechenden Prozentzahlen 20 : 80, also abermals eine auffallende Übereinstimmung der Zahlen, die durch die exakteren Methoden der Untersuchung bei Forchhammer und mir gewonnen werden. Unter den 100 Patienten unserer Klinik befinden sich 17 Kranke im Kindesalter (bis einschließlich 15 Jahre alt), davon sind 7 Knaben und 10 Mädchen. Bei einem Mädchen besteht ein fraglich positiver Lungenbefund, sonst ist er in allen Fällen negativ.

Betrachtet man die einzelnen Formen der Hauttuberkulose in ihrem Verhalten zur Lungentuberkulose, so ist es der auf eine Körperregion lokalisierte Lupus vulgaris mit gleichzeitiger Erkrankung der Schleimhäute, der am häufigsten mit einer Lungentuberkulose kombiniert ist (35%, davon 27% indurative, 8% progressive). Der Lupus ist dabei



mit Ausnahme zweier Fälle, in denen die vorderen oder seitlichen Halspartien befallen sind, immer im Gesicht, und hier wieder meistens an der Nase, lokalisiert. Weniger sind die Skrofuloderme und die Tuberculosis cutis verrucosa in ihren verschiedenen Spielarten mit Lungeninfektion kombiniert, beide in rund 30%. Merkwürdigerweise sind die Lungenerkrankungen bei dem multiplen disseminierten Lupus vulgaris bedeutend seltener (15%). Am günstigsten verhält sich der Lupus vulgaris ohne gleichzeitige Schleimhauterkrankung mit 12% Lungenkomplikationen. Auch hier ist das Gesicht die bevorzugte Körperregion, es ist in 21 von 26 Fällen erkrankt, in drei Fällen ist es der Hals und in zweien sind es die Extremitäten. Alle Lungentuberkulosen sind hier indurativer Art.

Ich komme also zu demselben Ergebnis wie Forchhammer[1]) auf Grund seiner Sektionsbefunde:

Die Fälle von Lupus vulgaris der Haut und der Schleimhäute des Gesichts sind am häufigsten mit einer tuberkulösen Infektion der Lungen (einer allgemeinen tuberkulösen Infektion nach Forchhammer) kombiniert.

Fehlt dagegen die Schleimhauterkrankung, so ist die Wahrscheinlichkeit einer Komplikation des Gesichtslupus mit einer Lungentuberkulose um ein vielfaches geringer.

2. 3. Bei der Erörterung der Frage, welchen Einfluß das Alter des an einer Hauttuberkulose Erkrankten auf die Häufigkeit einer Infektion der Lungen mit Tuberkulose hat, erkennt man bald, daß die hier untersuchte Zahl von Patienten zu klein ist, um sichere Schlüsse daraus ziehen zu können. Schon im vierten und in den folgenden Dezennien sind die absoluten Zahlen so unbedeutend, daß eine vergleichende prozentuale Berechnung keinen Anspruch auf Zuverlässigkeit machen darf. Genau das gleiche gilt von der Untersuchung der Beziehungen zwischen dem Alter, d. h. der Dauer des Bestehens der Hauttuberkulose, und dem gleichzeitigen Vorkommen einer Lungentuberkulose. Nur, daß hier schon im dritten Dezennium die Patientenzahl sehr gering ist. Ich glaube mich daher mit einer tabellarischen Übersicht in den Zusammenstellungen II und III begnügen zu dürfen. Zur schnelleren Orientierung seien die beiden entsprechenden graphischen Zeichnungen hinzugefügt. Diese geben in den breiten Säulen die absoluten Zahlenwerte der erkrankten Männer und Frauen in den verschiedenen Dezennien nach dem Alter der Kranken bzw. in halben Dezennien nach dem Alter des Tuberkuloderms an. Daneben sind, in den schmalen Säulen, die absoluten Zahlen der entsprechenden Kranken, die gleichzeitig mit einer Phthise behaftet sind, vergleichsweise niedergelegt.

[1]) Forchhammer, l. c. p. 8.



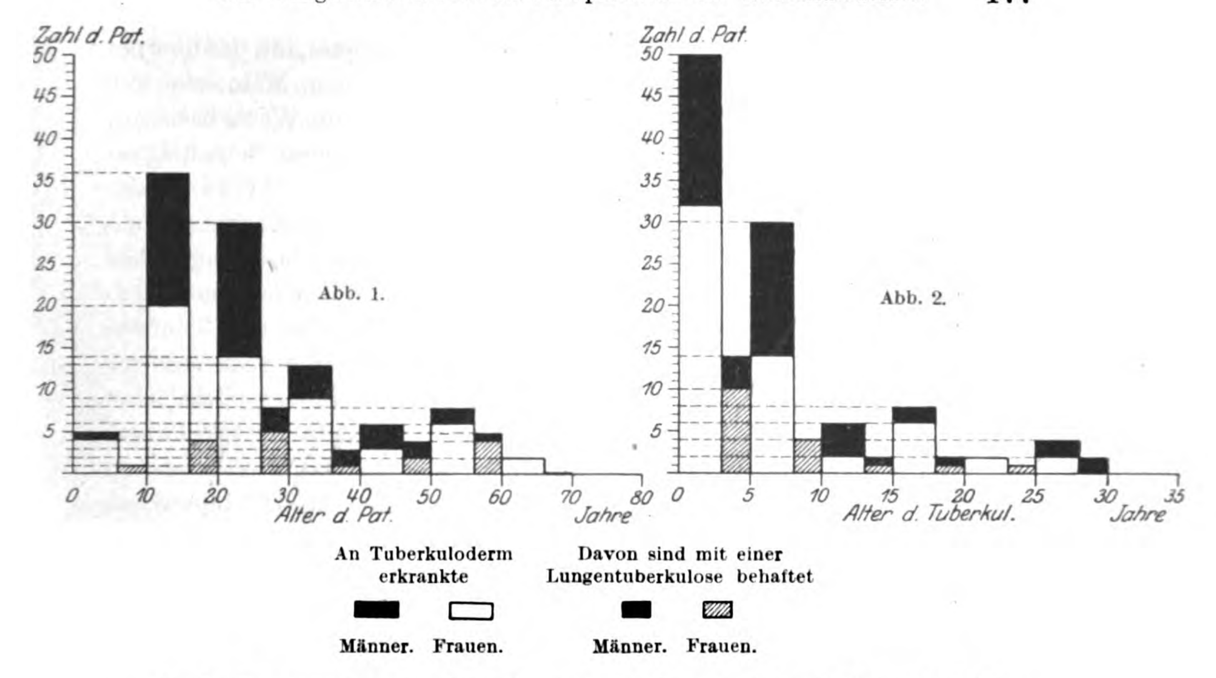
Tabelle II.

Alter in Jahren	Geschlecht	Lupus vulgaris, auf eine Körperregion beschränkt						Disseminierter Lupus vulgaris			Skrofuloderma			Tub. cutis verrucos. + Übergangsformen			Summe		Alter
		ohne Schleimhaut-erkrankung Lungentuberkulose			mit Schleimhaut-erkrankung Lungentuberkulose			Lungentuberkulose			Lungentuberkulose			Lungentuberkulose					
		o. B.	ind.	progr.	o. B.	ind.	progr.	o. B.	ind.	progr,	o. B.	ind.	progr.	o. B.	ind.	progr.			
1—10	männlich	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	5	1—10
	weiblich	2	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—	—	—	4		
11—20	männlich	8	—	—	3	—	—	2	—	—	1	—	—	2	—	—	16	36	11—20
	weiblich	2	—	—	7	1	1	3	—	1	3	—	—	1	1	—	20		
21—30	männlich	3	1	—	5	1	1	2	—	—	2	—	—	1	—	—	16	30	21—30
	weiblich	2	1	—	7	2	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	14		
31—40	männlich	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	4	13	31—40
	weiblich	4	—	—	2	1	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	9		
41—50	männlich	1	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3	6	41—50
	weiblich	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	1	3		
51—60	männlich	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	2	8	51—60
	weiblich	—	—	—	1	2	—	1	—	—	—	1	—	—	1	—	6		
61—70	männlich	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	61—70
	weiblich	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2		
Summe		23	3	—	27	11	3	11	1	1	7	3	—	7	2	1	100		
		26			41			13			10			10					

Tabelle III.

Tuberkuloderm besteht Jahre	Geschlecht	Lupus vulgaris, auf eine Körperregion beschränkt — ohne Schleimhauterkrankung Lungentuberkulose			Lupus vulgaris, auf eine Körperregion beschränkt — mit Schleimhauterkrankung Lungentuberkulose			Disseminierter Lupus vulgaris — Lungentuberkulose			Skrofuloderma — Lungentuberkulose			Tub. cutis verrucos. + Übergangsformen — Lungentuberkulose			Summe		Tuberkuloderm besteht Jahre
		o. B.	ind.	progr.	o. B.	ind.	progr.	o. B.	ind.	progr.	o. B.	ind.	progr.	o. B.	ind.	progr.			
bis 5	männlich	4	—	—	3	4	—	—	—	—	3	—	—	4	—	—	18	50	bis 5
	weiblich	7	1	—	10	2	2	2	—	—	2	2	—	1	2	1	32		
6—10	männlich	7	—	—	6	—	—	2	—	—	—	—	—	1	—	—	16	30	6—10
	weiblich	2	—	—	5	1	—	1	1	1	2	1	—	—	—	—	14		
11—15	männlich	1	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	1	—	—	4	6	11—15
	weiblich	—	—	—	—	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	2		
16—20	männlich	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	2	8	16—20
	weiblich	—	—	—	2	1	—	3	—	—	—	—	—	—	—	—	6		
21—25	männlich	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	21—25
	weiblich	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2		
26—30	männlich	—	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	4	26—30
	weiblich	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2		
	Summe	23	3	—	27	11	3	11	1	1	7	3	—	7	2	1	100		
		26			41			13			10			10					





Auch die prozentuale Berechnung der Lungentuberkulosen im Verhältnis zum Alter der Patienten, bzw. zu der Dauer des Bestehens der Hauttuberkulose dient lediglich zur Information (Tabellen IIa und IIIa).

Tabelle IIa

Alter der Patienten. Dezennium	An Lungentuberkulose sind erkrankt			
	v. sämtl. Pat.	nach Grouwen [1])	v. männl. Pers.	v. weibl. Pers.
I	20%	25,8%	0%	25%
II	11%	24,5%	0%	20%
III	26%	} 36 %	19%	35%
IV	24%		50%	11%
V	67%	32,4%	67%	67%
VI	63%	38,4%	50%	67%
VII	0%	9 %!	0%	0%

Tabelle IIIa

Alter des Tuberkuloderms	An Lungentuberkulose sind erkrankt		
	v. sämtl. Pat.	v. männl. Pat.	v. weibl. Pat.
bis 5 Jahre inc.	28%	22%	31%
5—10 Jahre	13%	0%	29%
11—15 Jahre	33%	25%	50%
16—20 Jahre	25%	50%	17%
21—25 Jahre	50%	—	50%
25—30 Jahre	50%	100%	0%
31—35 Jahre	—	—	—

[1]) Nach Jadassohn, l. c. S. 304.

Tabelle IV.

	Geschlecht	Lupus vulgaris, auf eine Körperregion beschränkt. ohne Schleimhauterkrankung Lungentuberkulose			Lupus vulgaris, auf eine Körperregion beschränkt. mit Schleimhauterkrankung Lungentuberkulose			Disseminierter Lupus vulgaris Lungentuberkulose			Skrofuloderma Lungentuberkulose			Tub. cutis verrucos. + Übergangsformen Lungentuberkulose			Summe
		o. B.	ind.	progr.	o. B.	ind.	progr.	o. B.	ind.	progr.	o. B.	ind.	progr.	o. B.	ind.	progr.	
Land-bewohner	männlich	3	2	—	4	1	—	2	—	—	1	—	—	2	—	—	15 } 53
	weiblich	5	1	—	13	5	2	4	1	1	3	—	—	1	1	1	38
Stadt-bewohner	männlich	9	—	—	5	4	1	2	—	—	2	—	—	4	—	—	27 } 47
	weiblich	6	—	—	5	1	—	3	—	—	1	3	—	—	1	—	20
Summe		23	3	—	27	11	3	11	1	1	7	3	—	7	2	1	100
		26			41			13			10			10			

Diese Untersuchungen, die hier bei der Kleinheit des Materials nur methodologischen Wert besitzen, werden erst eine zu berechtigten Schlußfolgerungen verwertbare Grundlage abgeben, wenn sie durch anderweitiges, in gleicher Weise bearbeitetes Untersuchungsmaterial ergänzt werden. Sobald die äußeren Verhältnisse es gestatten, beabsichtige ich eine zweite Folge von hundert an Tuberkulodermen erkrankten Leuten unter denselben Gesichtspunkten zu untersuchen. Immerhin darf man wohl sagen, daß die an Hauttuberkulose leidenden Menschen mit zunehmendem Lebensalter und zunehmendem Alter des Tuberkuloderms in steigendem Maße zu einer Komplikation mit Lungentuberkulose neigen. Dies gilt jedoch nur, wenn man die Gesamtzahl der Lungentuberkulosen berücksichtigt. Dagegen scheinen die schweren Formen der Lungentuberkulose, also die progressiven, das Pubertätsalter und das dritte Dezennium zu bevorzugen; sie sind es auch, die meist in einem frühzeitigen Stadium des Tuberkuloderms in Erscheinung treten.

4. Wenn wir uns der Erörterung über die Beteiligung der Landbevölkerung und der Stadtbewohner an den tuberkulösen Lungenerkrankungen bei Hauttuberkulose zuwenden, so ergibt sich, daß die Landbevölkerung absolut und prozentual eine größere Zahl an Phthisikern unter den an Tuberkuloderm Erkrankten aufzuweisen

hat als die städtische. Die absoluten Zahlen verhalten sich wie 3 : 2, die prozentualen wie 29 : 21. Noch ungünstiger liegen die Verhältnisse auf dem Lande, wenn man nur die progressiven Lungentuberkulosen in Betracht zieht; das Verhältnis von Stadt und Land ist dann 4 : 1, bzw. 7,6% : 2,1%. Daß die Landbevölkerung eine größere Zahl von Lupuskranken stellt, als die Stadtbewohner, ist eine Tatsache, die auch von anderen Autoren berichtet wird, so von Engelbreth[1]). Dieser Autor und einzelne andere führen dies auf den Umstand zurück, daß die Tuberkuloderme auf Infektion mit dem Typus bovinus beruhen. Was aber Gilchrist[2]), Grosser[3]), Rupp[4]) u. a. auf klinischem und statistischem Wege nachzuweisen versucht haben, wird durch die Laboratoriumsuntersuchungen, abgesehen von älteren Mitteilungen in diesem Sinne (Zieler[5]), Burnet, Rothe und Bierotte, Weber und Taute), in einer Arbeit aus Finsens medizinske Lysinstitut, die demnächst im Archiv für Dermatologie und Syphilidologie erscheinen dürfte, bewiesen: daß der Typus bovinus gegenüber dem Typus humanus als Erreger des Lupus vulgaris und selbst der Tuberculosis cutis verrucosa eine untergeordnete Rolle spielt. Auch die relative Häufigkeit der Lungentuberkulose als Komplikation des Tuberkuloderms unter den Landleuten steht damit im Einklang. Dabei ist auf dem Lande eine Kombination eines Tuberkuloderms mit Lungentuberkulose bei dem weiblichen Geschlecht viermal so häufig als bei dem männlichen. Und, wie schon oben gesagt, ist die Lungentuberkulose bei der weiblichen Landbevölkerung nicht nur häufiger, sondern tritt auch in weit schwererer Form unter ihr auf. Bei der städtischen Bevölkerung ist ein Unterschied zwischen den Geschlechtern in ihrem Verhalten zur Lungentuberkulose nicht zu konstatieren. Die einzige hier festgestellte progressive Lungentuberkulose hat einen Mann befallen. Das Hauptkontingent der Phthisiker wird aber auf dem Lande wie in der Stadt von den Lupuskranken gestellt, die an einer Erkrankung der Haut und Schleimhäute des Gesichtes leiden.

---

1) Engelbreth, C., Ist Lupus Rindertuberkulose? Monatshefte f. prakt. Dermatol. **50**, 247. 1910.

2) Gilchrist, C. T., An interesting group of cases of tuberc. infection of the skin and allied cases. Amer. journ. of cutan. diseas. **5**, 195. 1907.

3) Grosser, P., Über Impftuberkulose. Dermatol. Zeitschr. **14**, 491. 1907.

4) Rupp, Ernst, Klinischer und statistischer Beitrag zur Ätiologie der Hauttuberkulose, insbesondere des Lupus vulgaris. Dermatol. Wochenschr. **56**, 129. 1913.

5) Zieler, Karl, Hauttuberkulose und Tuberkuloide. Wiesbaden. 1914.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Breslau [Direktor: Geheimrat Jadassohn].)

Experimentelle Beiträge zur Frage der Überempfindlichkeit des Meerschweinchens nach überstandener Trichophytie.

Von

Dr. med. **Hans Martenstein,**

Assistenzarzt der Klinik.

B. Bloch[1]) und seine Schüler vertreten heute auf Grund experimenteller Resultate die Ansicht, daß bei der Trichophytie sich die spezifische Umstimmung streng auf die Epithelzellen der Haut beschränkt. Es gelingt nach B. Bloch nicht, eine passive Übertragung der Allergie durch das Serum eines Meerschweinchens, das eine Trichophytie überstanden hat, auf ein normales Tier zu erzielen. Andere Versuche, im Serum irgendwelche Veränderungen als Folge einer trichophytären Erkrankung nachzuweisen, ergaben negative oder fragliche Resultate.

So erhielt Kusunoki bei Komplementablenkungs- und Präcipitationsversuchen mit Seren von Menschen und Tieren nur unsichere Ergebnisse, Bloch, Pecori und Sutter in einigen Fällen von menschlicher Trichophytie auf dem Höhestadium einen schwachen, aber doch deutlichen Ausschlag bei der Komplementablenkungsmethode. Untersuchungen von Meerschweinchen-Seren nach der Abderhaldenschen Methode durch Saeves fielen immer negativ aus. So betont noch Sutter trotz der erwähnten Einzelbefunde in seinen zusammenfassenden Schlußsätzen, daß es durch keine Methode gelungen ist, im Blute oder Serum trichophytiekranker, resp. immuner Menschen oder Tiere spezifische Trichophytin-Antikörper nachzuweisen. Erst in neuester Zeit fanden Blumenthal und v. Haupt[2]) durch eine der Wassermannschen Reaktion entsprechende Methode Antikörper im Serum von Trichophytie-Patienten, und zwar bei tiefer Trichophytie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, bei oberflächlichen nur ausnahmsweise. Für das Bestehen einer cellulären Überempfindlichkeit hat B. Bloch den positiven Nachweis durch folgenden Versuch erbracht: er transplantiert mit Erfolg seine Haut, die nach überstandener Trichophytie eine stark positive Cutireaktion ergibt, auf einen Teil eines großen Ulcus cruris, auf einen anderen Teil

[1]) Die hier in Frage kommende Literatur ist bis zum Jahre 1917 zitiert in den Arbeiten von: B. Bloch, Die allgemein-pathologische Bedeutung der Dermatomykosen. Halle. 1913. J. Saeves, Experimentelle Beiträge zur Dermatomykosenlehre. Dieses Archiv. 1915, S. 161. E. Sutter, Weitere Beiträge zur Lehre von der Immunität und der Überempfindlichkeit bei Trichophytieerkrankungen. Dermatol. Zeitschr. 1917.

[2]) Blumenthal und v. Haupt, Immunisatorische Vorgänge bei der Trichophytie des Menschen. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, S. 37.



des Geschwürs Haut des mit dem Ulcus behafteten Patienten, der stets eine negative Cutireaktion zeigt. Nur das von Bloch stammende, transplantierte Hautstück reagiert auf Trichophytin sehr deutlich positiv. Die positive Reaktion manifestiert sich durch eine klinisch und histologisch nachweisbare Nekrose.

Da es mir nicht möglich war, den Blochschen Versuch zu wiederholen, suchte ich den Nachweis, daß die Trichophytie-Allergie beim Meerschweinchen an die Zelle gebunden ist, auf anderem Wege zu erbringen. Die Transplantation der Haut von Meerschweinchen zu Meerschweinchen ist bisher meines Wissens noch keinem Autor gelungen. Ich versuchte zuerst durch wechselseitige Übertragung von Hautstücken bei ein und demselben Tiere zum Ziele zu gelangen.

Versuchsprotokoll.

Versuch 1. Ein Meerschweinchen wird am 11. II. 1919 am Rücken, linke untere Seite, mit einer sechs Wochen alten Kultur von Achorion Quinckeanum geimpft. Nach dem Abrasieren der Haare werden durch Reiben mit Glaspapier kleine Läsionen in die Hautoberfläche gesetzt und die Kultur mit dem Platinspatel darauf verrieben. Am 16. II. 1919 ist ein positiver Impferfolg festzustellen. Am 6. III. 1919 ist die Affektion mit glatter leichter Erhebung der Haut an der Impfstelle abgeheilt.

Am 10. III. 1919 Transplantation: es werden wechselseitig verpflanzt ein rechteckiges, 2 : 1 cm messendes Hautstück aus dem Bereich des abgeheilten Mäusefavusherdes (Rücken links unten), I, und ein gleich großes Stück nicht erkrankt gewesener Haut (Rücken rechts oben), II. Und zwar wird die Haut nach vorheriger Reinigung mit heißem Wasser und Seife, Äther und Alkohol bis zur Subcutis abgetragen. Seidennaht unter möglichst exakter Adaptation. Trockener Verband.

11. III. 1919. Tier hat den Eingriff gut überstanden, anfangs bestand Mattigkeit, jetzt ist es vollkommen munter, zeigt normale Nahrungsaufnahme. 17. III. Während der ganzen Zeit bleibt das Tier wohlauf. Verband wird abgenommen. Hautstück I scheint gut einzuheilen. Hautstück II ist bereits nekrotisch. 21. III. Nähte werden entfernt. Hautstück I überall gut eingeheilt, II ist abgestoßen worden. 27. III. Hautstück I behält unverändert sein gutes Aussehen, von einer Nekrose ist nicht das geringste zu beobachten.

Es wird nun an der nicht erkrankt gewesenen Haut je 0,1 ccm Trichophytin, das nach der Angabe von Plato[1]) in unserer Klinik aus Achorion Quinckeanum hergestellt wurde, in folgenden Verdünnungen intradermal eingespritzt: rein, 1 : 10, 1 : 20, 1 : 40, 1 : 80.

29. III. Cutireaktionen durch Trichophytin

rein : deutlich positiv,
1 : 10 : schwach positiv,
1 : 20 :
1 : 40 : } negativ.
1 : 80 :

[1]) Plato-Neisser, Versuch über die Herstellung und Verwendung von Trichophytin. Dieses Archiv. 90. 1902.



30. III. und ff. Tage: Gleicher Befund.

2. IV. Die durch Trichophytin rein und 1 : 10 erzeugten Infiltrate sind abgeklungen.

8. IV. Es wird 0,1 ccm Trichophytin Plato in der Verdünnung 1 : 100 intradermal injiziert, a) in das transplantierte und eingewachsene Stück Herdhaut, b) in nicht erkrankt gewesene Haut.

9. IV. Befund bei	a) Erythem	b) Erythem
10. IV.	Erythem stärker, Infiltrat	Erythem abklingend
11. IV.	Erythem stärker, Infiltrat linsengroß	o. B.
12. IV.	Erythem gleich Infiltrat stärker	o. B.
13. IV.—15. IV.	Erythem gleich Infiltrat erbsengroß	o. B.
16. IV.	Erythem klingt ab, Infiltrat linsengroß	o. B.
19. IV.	Erythem klingt ab, Infiltrat minimal	o. B.
21. IV.	Erythem klingt ab, Infiltrat minimal	o. B.
24. IV.	Erythem ganz schwach, kein Infiltrat.	o. B.

Versuche 2—4: An sieben weiteren Meerschweinchen werden Transplantationen in gleicher Weise vorgenommen, nur die Form der verwandten Hautstücke wird variiert, indem sie teils quadratisch, teils gleichseitig-dreieckig gewählt wird. Ferner wird, da Versuchstier 3 und 4 nach 48, bzw. 24 Stunden sterben, ohne daß die Sektion einen auffallenden Befund ergibt, die Naht zur Abkürzung der Operationszeit mit Herffschen Klammern statt mit Seide vorgenommen. Wie sich später herausstellte, sind die Tiere mit größter Wahrscheinlichkeit an Wärmemangel eingegangen. An allen Tieren, auch an den daraufhin warmgehaltenen werden alle verpflanzten Hautstücke nekrotisch.

Auf Grund der wenig ermutigenden Ergebnisse, die durch die Autotransplantation erzielt wurden, sah ich mich veranlaßt, diese Methode aufzugeben. Versuch I darf vielleicht als teilweise positiver Erfolg gebucht werden, ist aber in seiner Isoliertheit ohne besondere Bedeutung.

Herr Lennhoff, Oberarzt der Klinik, gab mir durch den Hinweis auf die Versuche Lewandowskys[1])[2]) die Anregung zum Ausbau einer neuen Untersuchungsmethode.

Lewandowsky geht davon aus, daß der tuberkulöse Organismus die Fähigkeit haben muß, aus den Tuberkelbacillen eine toxische Substanz freizumachen, die der normale Organismus bei einer Erstinfektion mit Tuberkelbacillen nicht besitzt. Er beweist dies dadurch, daß er tuberkulöse und nichttuberkulöse Meerschweinchen cutan infiziert und nach 24 Stunden die Impfstellen aseptisch excidiert. Diese Hautstückchen werden zerkleinert, mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben, durch Drahtfilter filtriert und der so erhaltene Gewebssaft normalen Meerschweinchen intradermal eingespritzt. Während der aus Reinfektionsstellen stammende Gewebssaft nach 24 Stunden deutliche Cutireaktionen ergibt, bleiben die mit Erstinfektionssaft injizierten Tiere reaktionslos.

Ist nun die Tatsache richtig, daß die Trichophyton-Überempfind-

[1]) Lewandowsky, Tuberkulose der Haut. Berlin. 1916. S. 53.

[2]) Derselbe, Tuberkuloseimmunität und Tuberkulide. Dieses Archiv. 1916. S. 1.



lichkeit beim Meerschweinchen an die Hautzelle gebunden ist, also „histiogen“, so darf man erwarten, daß bei der Vereinigung von Trichophytonpilzen mit allergischen Hautepithelien, in ähnlicher Weise wie bei Lewandowskys Tuberkuloseversuchen, die toxische Substanz entsteht, welche die spezifische Überempfindlichkeitsreaktion hervorruft. Bloch und Massini (S. 88) kommen allerdings zu der Annahme, daß nur der lebenden Zelle diese Eigenschaft zukommt. Trotzdem versuchte ich es, diesen Prozeß vom Tiere loszulösen, um einwandfrei beweisen zu können, daß die Epidermis allein ohne Mitwirkung des übrigen Organismus, in Gegenwart von Pilzen die toxische Substanz bildet. Ich vermeide es absichtlich, von einem Abbau der Pilze durch das allergische Hautepithel zu sprechen, da ich damit schon vorher über das Wesen des Vorgangs ein Urteil abgeben würde. In meinen Versuchen ließ ich Epidermisstückchen eines an einer Trichophytie erkrankt gewesenen Meerschweinchens bei 37° im Reagensglas auf lebende Sporen von Achorion Quinckeanum einwirken. Dabei habe ich von vornherein zum Vergleich das Serum des allergischen Meerschweinchens mit der gleichen Methode geprüft (s. hierzu die unten zitierten Versuche Sutters).

Versuchs-Technik.

1. Gewinnung des Hautgewebssaftes. Die Haut des Meerschweinchens wird rasiert und mit Seife, Äther und Alkohol gereinigt. Von der straff angespannten Haut werden mit dem Rasiermesser ganz oberflächlich Epidermisstückchen durch mit leichtem Druck ausgeführte, sägende Bewegungen abgetragen. Blutungen treten dabei nur capillär und erst einige Zeit nach dem Abtragen auf. Die gewonnenen Hautstückchen werden kurz in physiologischer Kochsalz-Lösung gewaschen, mit steriler Schere zerkleinert und im Porzellanmörser mit physiologischer Kochsalz-Lösung verrieben. Um nicht allzu große Ungleichheiten im Verhältnis der Menge der Hautsubstanz zu der der Flüssigkeit zu erhalten, werden Hautteilchen + Kochsalz-Lösung aus dem Mörser in ein Reagensglas gebracht; hier haben sich nach 15—20 Minuten die Hautstücke zu Boden gesenkt und man kann die darüber stehende Flüssigkeitsmenge so halten, daß das Verhältnis von Hautmasse zu Flüssigkeit immer ungefähr gleich ist, bei unseren Versuchen etwa wie 1 : 3. Je nachdem ich die Haut eines normalen Meerschweinchens, die nicht erkrankt gewesene Haut eines Tieres, das eine Trichophytie überstanden hat, oder von demselben Tiere die Haut des abgeheilten Herdes benutze, spreche ich von Gewebssaft der Normalhaut, Impftierhaut oder Herdhaut.

2. Gewinnung des Blutserums. Unter möglichster Wahrung der Sterilität wird das Blut (3—4 ccm) der Ohrvene entnommen. Man läßt den Blutkuchen sich bei Zimmertemperatur bilden, löst ihn mit der Platinöse und zentrifugiert später. (Normalserum und Impftierserum.)

3. Gewinnung der Trichophytonpilz-Suspension. 6—8 Wochen alte Kulturen von Achorion Quinckeanum, die auf festen Nährböden (4% Maltose, 1% Pepton, 1,8% Agar-Agar nach Sabouraud) gewachsen sind, und die gewöhnlich 1,5 : 2 cm Ausdehnung haben, werden mit dem Platinspatel abgetragen.



Dies läßt sich bei älteren Kulturen, bei denen Nährboden und Pilzrasen, die dann eine mehr krümelige Beschaffenheit zeigen, schon ziemlich ausgetrocknet sind, ganz leicht bewerkstelligen, ohne daß Nährbodenpartikelchen haften bleiben. (Man könnte natürlich auch Bouillonkulturen verwenden.) Zu je einer Pilzkultur werden 2 ccm physiologische Kochsalzlösung hinzugefügt und das Ganze am besten im Porzellanmörser verrieben. Daß eine ziemlich gleichmäßige Pilzsuspension entsteht, kontrolliert man am geeignetsten durch die mikroskopische Untersuchung mehrerer Tropfen der Suspension.

Nun wird zu je einer Hälfte (die andere bleibt als Kontrolle unverändert) des Gewebssaftes von Normalhaut, Impftierhaut, Herdhaut, von Normalserum und Impftierserum Pilzsuspension zugefügt, und zwar so, daß auf 1 ccm Gewebssaft oder Serum 1 ccm Pilzsuspension kommt. Diese Mischungen und die entsprechenden Kontrollen werden dann im Brutschrank 24 Stunden bei 37° gehalten. Jetzt wird der Inhalt jedes Reagensgläschens 2—3 mal durch sterile Filter aus Filtrierpapier geschickt, die vorher mit steriler Kochsalzlösung angefeuchtet werden. Die durchfiltrierte Flüssigkeit ist von gelblich-weißer Farbe und etwas opak.

Fehlerquellen: 1. Sterilität der Tierhaut ist mit unseren heutigen Desinfektionsmitteln wohl nicht zu erreichen. Es ist also a priori zu erwarten, daß die aus ihr gewonnenen Gewebssäfte ebenfalls nicht steril sind. So ergibt denn auch die kulturelle Prüfung stets das Vorhandensein von Staphylokokken. Zwar käme eine Filterung durch Kerzen in Betracht; bei den verhältnismäßig geringen Flüssigkeitsmengen glaubte ich aber davon Abstand nehmen zu können, da ja der Fehler in gleicher Weise bei allen Gewebssäften besteht, also auch in den Kontrollen, was sich kulturell leicht nachweisen läßt. Ganz vereinzelt ist nach der Herausnahme der Röhrchen aus dem Brutschrank ein Fäulnisgeruch bemerkbar, ein abweichendes Verhalten der Reaktionen konnte dabei nie beobachtet werden.

2. Bekanntlich hält Filtrierpapier nicht alle Sporen der Trichophytonpilze zurück, sondern läßt einzelne passieren. Daß es sich dabei um eine sehr geringe Zahl handelt, konnte durch die mikroskopische Untersuchung häufig nachgeprüft werden. Aber auch dieser Fehlerquelle kommt keinerlei Bedeutung zu, da auch sie in allen Filtraten, auch den Kontrollen, auftritt und außerdem selbst die intradermale Injektion mit reiner Pilzsuspension keinerlei Reaktion, außer der traumatischen, erzeugt.

3. Technik der Injektion. Man benutzt eine 2 ccm fassende Rekordspritze mit einer nicht zu feinen und an der Spitze wenig abgeschrägten Kanüle. Es werden 0,1 ccm intradermal injiziert. Unbedingte Voraussetzung für brauchbare Versuchsresultate ist die Erzielung einer guten, also ganz circumscripten Quaddel, die noch längere Zeit nach der Injektion bestehen bleibt. Eine solche läßt sich bei einiger Übung auf der derberen Rückenhaut ganz leicht setzen, während es in der feineren Haut der Unterseite des Rumpfes, namentlich in der oberen Brust- und Halspartie, wesentlich schwerer ist eine scharf begrenzte Quaddel zu erhalten.

Vor der Nachuntersuchung ist die Haut sehr sorgfältig zu rasieren, vor allem dürfen dabei keine Schnittwunden gesetzt werden.

Die Grundversuche setzen sich aus der intradermalen Einspritzung von 0,1 ccm folgender Flüssigkeiten zusammen:



A. Zur Prüfung der Haut:

1. Pilzsuspension (Achorion Quinckeanum).
2. Normalhaut.
3. Impftierhaut.
4. Herdhaut.
5. Normalhaut + Pilzsuspension.
6. Impftierhaut + Pilzsuspension
7. Herdhaut + Pilzsuspension.

B. Zur Prüfung des Serums:

1. Pilzsuspension.
2. Normalserum.
3. Impftierserum.
4. Normalserum + Pilzsuspension.
5. Impftierserum + Pilzsuspension.

Zum Verständnis der Tabellen sei angegeben, daß bedeutet:

E = Erythem, (E) ≑ Erythem geringer, E = Erythem stärker, I = Infiltration, und zwar ist (((I))) minimal, ((I)) hanfkorngroß, (I) gerstenkorngroß, I linsengroß, I erbsengroß, I bohnengroß, I haselnußgroß.

Es sei noch hinzugefügt, daß als Impfmaterial stets eine stark virulente Kultur von Achorion Quinckeanum benutzt wurde, und zwar im Alter von 4—6 Wochen, so daß eine gute Versporung eingetreten war. Die Impfung wurde so vorgenommen, daß auf einer glattrasierten und gereinigten Rückenseite eines Meerschweinchens mit mittelgrobem Glaspapier oberflächliche Läsionen gesetzt und auf diesen die Pilzrasen mittels Platinspatels verrieben wurden. Einen negativen Impferfolg habe ich nie beobachtet, die Infektion verlief stets in der bekannten Form.

Versuchsprotokolle.

Unter den heutigen Verhältnissen muß ich von einer Veröffentlichung sämtlicher Versuchsprotokolle absehen und mich mit der Anführung einiger Tabellen als Beispiele begnügen.

Tabelle I.

Impftier: Geimpft 13. X. 1919, abgeheilt 4. XI. 1919. Meerschwein (normales Tier), Rücken, erhält

am 22. XI. 1919 0,1 ccm intradermal	XI. und XII. 1919											
	23	24	25	26	27	28	29	30	1	2	3	4
Pilzsuspension . .	E	(E)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Normalhaut . . .	E	(E)	((E))	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Impftierhaut . . .	E	E((I))	E((I))	E((I))	(E) ((I))	(E) (((I)))	(E) (((I)))	(((I)))	—	—	—	—
Herdhaut	E	E((I))	E((I))	(E)((I))	(E) (((I)))	(E) (((I)))	(E) (((I)))	(E) (((I)))	(((I)))	—	—	—
Normalhaut + Pilze .	E	(E)	((E))	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Impftierhaut + Pilze	E	E((I))	E (I)	E I	E I	E I	E I	(E) I	(E) I	(E) I	(E) (I)	(E) (I)
Herdhaut + Pilze .	E	E (I)	E I	E I	E I	E I	E I	E I	(E) I	(E) (I)	(E) (I)	(E) ((I))
Herdhaut + Pilze .	E	E I	E I	E I	E I	E I	E I	(E) I	(E) I	(E) (I)	(E) (I)	(E) (I)
Tage n. d. Injektion	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

In den Versuchen I—V wurde die aus Tabelle I ersichtliche Versuchsanordnung mit den Haut-Gewebssäften von 6 verschiedenen mit Achorion Quinckeanum geimpften Meerschweinchen an 15 normalen

Tieren ausgeführt. Abgesehen von geringen Schwankungen in der Intensität und Dauer der Infiltration ergab sich stets der gleiche Befund.

Tabelle II

Impftiere: 144, 145, 146, 147 geimpft 13. X. 1919. Abgeheilt: 3—4 XI. Meerschwein (normales Tier) Rücken, erhält

am 29. XI. 1919 0,1 ccm intradermal	XI und XII. 1919											
	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Pilzsuspension . . .	E	(E)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Serum v. norm. Tier 150	E	E((I))	E((I))	E(I))	(E)((I))	(E) (((I)))	(E) (((I)))	(E)	((E))	—	—	—
Impftierserum 144 + 145	E	E((I))	E((I))	E((I))	(E)((I))	(E) ((I))	(E) ((I))	(E)((I))	(E) (((I)))	—	—	—
Impftierserum 146 . .	E	E((I))	E((I))	E((I))	(E)((I))	(E) ((I))	(E) ((I))	(E)((I))	(E) ((I))	(E)((I))	(((I)))	—
Impftierserum 147 . .	E	E((I))	E((I))	E((I))	(E)((I))	(E) (((I)))	(E) (((I)))	(E)	((E))	—	—	—
Normalser. 150 + Pilze	E	E((I))	E (I)	E((I))	(E)((I))	(E) (((I)))	(E) (((I)))	(E)	((E))	—	—	—
Impftierserum 144, 145 + Pilze	E	E (I)	E I	E I	E I	E I	E (I)	E (I)	E ((I))	(E)((I))	(E)((I))	(E)(((I)))
Impftierser. 146 + Pilze	E	E (I)	E I	E I	E I	E I	E I	E I	E I	(E) (I)	(E) (I)	(E) ((I))
Impftierser. 147 + Pilze	E	E (I)	E I	E I	E I	E I	E I	E (I)	E (I)	(E) (I)	(E) (I)	(E) ((I))
Tage nach d. Injektion	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12

Ein Beispiel für das Verhalten des Blutserums von Meerschweinchen, die an Mäusefavus erkrankt waren, gibt Tabelle II. In den Versuchen I und VI wurden die Sera von 4, bzw. 5 allergischen Tieren an 4 normalen Meerschweinchen untersucht.

Tabelle III

Impftier: Geimpft: 9. XII. 1919. Abgeheilt: 30. XII. 1919. Meerschwein (normales Tier), Rücken, erhält

am 15. I. 1920 0,1 ccm intradermal	I. 20												
	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Pilzsuspension	(E)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Impftierhaut, inakt. + Pilze, links	E	E (I)	E I	E I	E I	E I	E I	E I	E I	E I	(E) (I)	(E) (I)	(E) ((I))
ebenso, rechts	E	E (I)	E I	E I	E I	E I	E I	E I	E I	E I	(E) (I)	(E) (I)	(E) ((I))
Impftierhaut + Pilze links	E	E (I)	E I	E I	E I	E I	E I	E I	E I	E I	(E) (I)	(E) (I)	(E) ((I))
ebenso, rechts	E	E (I)	E I	E I	E I	E I	E I	E I	E I	E I	(E) (I)	(E) (I)	(E) ((I))
Impftierhaut + Pilze, inaktiviert links	E	(E)	(E) (((I)))	(E) (((I)))	((E))	((E))	—	—	—	—	—	—	—
ebenso, rechts	E	(E)	(E) (((I)))	(E)	((E))	((E))	—	—	—	—	—	—	—
Impftierser., inakt., + Pilze, links	E	E (I)	E I	E I	(E) I	(E) I	(E) (I)	(E) (I)	(E) ((I))	(E) ((I))	—	—	—
ebenso, rechts	E	E (I)	E I	E I	(E) I	(E) I	(E) (I)	(E) (I)	(E) ((I))	(E) ((I))	—	—	—
Impftierserum + Pilze, links	E	E (I)	E I	E I	E I	E I	E I	E I	E I	(E) (I)	(E) (I)	(E) (I)	(E) ((I))
ebenso, rechts	E	E (I)	E I	E I	E I	E I	E I	E I	E I	(E) (I)	(E) (I)	(E) (I)	(E) ((I))
Impftierser. + Pilze, inaktiv links	E	(E) ((I))	(E) (((I)))	(E) (((I)))	(E) (((I)))	((E))	—	—	—	—	—	—	—
ebenso, rechts	E	(E) (((I)))	(E) (((I)))	(E) (((I)))	((E))	—	—	—	—	—	—	—	—
Tage nach der Injekt.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13



Tabelle III erläutert die an 4 normalen Meerschweinchen erhobenen Befunde (Versuch VII und VIII), denen die Hautgewebssäfte, bzw. Blutsera von 2 allergischen Meerschweinchen intradermal einverleibt wurden, nachdem sie vor, bzw. nach der Mischung mit der Pilzsuspension inaktiviert worden waren.

Tabelle IV

Impftier: Geimpft: 9. XII. 1919. Abgeheilt: 30. XII. 1919. Meerschwein (normales Tier), Rücken, erhält:

am 24. I. 1920 0,1 ccm intradermal	I. u. II. 1920.										
	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4
Impftierhaut + Pilze	E ((I))	E I	E I	E I	E I (zentrales Ulcus, excidiert)						
Impftierhaut + Pilze inaktiviert	(E)	(E) (((I)))	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,1 Impftierhaut + Pilze, inaktiviert + 0,1 Frisch-Komplement 1 : 10	(E)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
(Impftierhaut) - Flüssigkeit + Pilze	(E)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Impftierserum + Pilze	(E) (I)	E I	E I	E I	E (I)	E (I)	E (I)	(E) ((I))	(E) ((I))	(E) (((I)))	(((I)))
Impftierserum + Pilze inaktiviert	(E)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,1 Impftierserum + Pilze, inaktiviert + 0,1 Frisch-Komplement 1 : 10	(E)	(E) (((I)))	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tage nach der Injektion	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11

Im Versuch IX (Tabelle IV) wurde der Einfluß des Komplements auf das Entstehen der entzündlichen Erscheinungen geprüft, und zwar mit dem Material eines allergischen Tieres an 2 normalen.

In den Versuchen VII—IX wird ferner mit dem Material von 3 weiteren allergischen Meerschweinchen an 6 normalen Tieren der Befund bestätigt, der in den Versuchen I—VI in bezug auf das Verhalten von Hautgewebssaft und Blutserum eines allergischen Meerschweinchens erhoben wurde.

Ergebnisse.

Die Versuchsreihe I—VI ergibt: **Sowohl die Epidermis, als auch das Blutserum eines Meerschweinchens, das eine Infektion mit Achorion Quinckeanum überstanden hat, bildet mit den lebenden Pilzen zusammengebracht, eine Substanz, die, einem normalen Tier intracutan einverleibt, eine entzündliche Reaktion (Rötung und Infiltration) hervorruft.** Eine solche entsteht **nicht** bei gleichzeitiger Einverleibung der Epidermis oder des Blutserums des allergischen Tieres, oder einer Sporenemulsion allein, oder einer Sporenemulsion + Epidermis eines normalen Meerschweinchens.



Der Körper, der mit den Pilzen den entzündungserregenden Stoff bildet, muß in der vom lebenden Tierkörper losgelösten Epidermiszelle vorhanden sein. Eine Beimischung von Serum kommt wohl nicht in Frage, da eine Blutung erst nach der Entfernung der Epidermisstückchen eintrat und diese außerdem abgespült wurden. Man könnte noch in Erwägung ziehen, daß es sich beim Abtragen der Epidermisteilchen nicht vermeiden läßt, daß in den Epithelmassen auch Papillenköpfchen, also Bindegewebe, enthalten sind. Dieses Bedenken hat aber kaum eine Bedeutung, denn die Gesamtheit der Papillenköpfchen ist an Masse gegenüber den Epithelzellen sicher sehr gering. Auch ist es von vornherein wegen der bekannten Affinität der Dermatomyzelpilze zu der Epidermis viel wahrscheinlicher, daß solche Reaktionsfähigkeiten an dieser und nicht an dem Bindegewebe haften. Unverändertes Epithel allein zu erhalten, wäre technisch jedenfalls sehr schwierig. Man könnte daran denken, mechanisch oder durch Kälte Blasen zu erzeugen und deren Decken zu verwenden. Doch könnte man nicht wissen, ob nicht dadurch die Epithelien in ihren Eigenschaften zu sehr verändert würden.

Die Reaktionsfähigkeit kommt nicht nur der Epidermis der Region, an der sich der Krankheitsprozeß abspielte, sondern dem Hautepithel in seiner Gesamtheit zu. Ob sie sich in der Epidermis der erkrankt gewesenen Hautpartie anders verhält, als in der übrigen nicht affiziert gewesenen, kann ich nicht mit Bestimmtheit sagen. Ich hatte den Eindruck und auch die Versuchsprotokolle lassen es erkennen, daß die entzündliche Infiltration durch Herdhaut + Sporen stärker war und länger anhielt, als die durch Impftierhaut + Sporen. Ich habe die Absicht, um unbedingt beweisende Resultate zu erhalten, wirklich quantitativ vergleichende Untersuchungen mit abgewogenen Mengen der Epidermis vorzunehmen, und durch steigende Verdünnungen den Titer für Herd- und Impftierhaut zu bestimmen.

In der Epidermis des nicht an Trichophytie erkrankt gewesenen Meerschweinchens ist die mit den Pilzen reagierende Substanz nicht vorhanden. Die Mischung des Normalhautgewebssaftes mit Pilzen ergibt, intradermal eingespritzt, außer der traumatischen, keine Reaktion. Das gleiche gilt von der intracutanen Einverleibung von lebenden Pilzsporen in großer Zahl, wie das auch Bloch (S. 71) festgestellt hat.

Die Reaktion der intradermalen Injektionen mit dem reinen Gewebssaft aus Herdhaut und Impftierhaut ist nicht absolut negativ. Es ist hier meist eine leichte Entzündung und ganz geringfügige Infiltration zu beobachten, die aber an Intensität und Dauer in starkem Kontrast zu den Reaktionen der genannten Gewebssäfte nach Einwirkung auf die Sporen steht. Ob es sich hierbei um durch das Über-



stehen der Infektion hervorgerufene Änderungen in der Beschaffenheit der Eiweißkörper der Epidermiszelle handelt, müssen noch weitere Untersuchungen ergeben.

Es bleiben also folgende Tatsachen: die Epidermiszelle des normalen Meerschweinchens zeigt bei der Infektion mit Trichophytonsporen unmittelbar keine Reaktion. Erst nach dem Überstehen einer Infektion reagiert sie sofort nach Einbringung der Sporen mit einem entzündlichen infiltrativen Prozeß. Da also die Sporen an sich nicht unmittelbar wirken, muß in dem allergischen Hautepithel ein Körper vorhanden sein, der mit den Trichophytonpilzen eine toxische Substanz bildet, welche Entzündung hervorruft. Bei unseren Versuchen konnte dieser Körper in der ganzen Hautdecke vom 22. bis einschließlich 54. Tage nach der Infektion nachgewiesen werden. Es ist aber durch die Untersuchungen andrer Autoren (Bloch, Thardshimanjanz) bekannt, daß die spezifische Umstimmung der Haut bereits zu einem wesentlich früheren Zeitpunkt, nämlich auf der Höhe des Krankheitsprozesses, stattfindet und sehr lange fortbesteht. Im Gange befindliche Versuche werden ergeben, wann die Allergie der nicht affiziert gewesenen Haut auf Grund der oben angegebenen Methode zum ersten Mal nachgewiesen werden kann.

Das überraschendste Ergebnis der Versuche ist die Tatsache, daß auch das Blutserum des allergischen Tieres imstande ist, mit den Sporen eine entzündungserregende Substanz zu bilden. Doch geben hier die Kontrollen mit Normalserum und dem nicht mit Pilzen in Berührung gebrachten Impftierserum nicht so vollkommen negative, bzw. minimale Reaktionen wie die Normalhaut, bzw. die allergische Haut für sich allein. Der Unterschied ist aber sehr deutlich. Auch dieser Punkt, der theoretisch sehr wichtig wäre, bedarf noch weiterer Untersuchungen. Der Nachweis dieser Eigenschaft des Blutserums von Meerschweinchen, die eine Trichophytie durchgemacht haben, steht in starkem Widerspruch zu den bisherigen Angaben in der Literatur. Dies um so mehr, als es sich dabei nicht um ein schnell vorübergehendes Phänomen handelt, wie der Nachweis seines Bestehens vom 22. bis 54. Tage nach der Infektion beweist. Immer hat man vorausgesetzt, daß Antigene oder Antikörper vorübergehend im Blute vorhanden sein müssen (vgl. Hanawa, S. 954, Bloch, S. 75, Saeves, S. 171); niemals aber hat man einen längeren Bestand von Antikörpern im Blute gefunden, abgesehen von einzelnen Komplementablenkungsversuchen (s. eingangs). Sutter erhielt mit einer Versuchsanordnung, die von demselben Gedankengang ausgeht, der der von mir angewandten Methode zugrunde liegt, Resultate, die ihn zu der Schlußfolgerung veranlaßten, daß in vitro aus dem Antigen durch die Einwirkung des Blutes allergisch reagierender Individuen



keine entzündungserregenden Stoffe gebildet werden. Sutter hat Blut von Gesunden und Trichophytikern mit Trichophytin A versetzt, während 5, 10 und 15 Stunden bei 37° digeriert und damit bei Gesunden und Trichophytikern Intradermoreaktionen vorgenommen. In einer zweiten Versuchsreihe wurde dem Blute Oxalat zugesetzt, um eine Gerinnung zu verhindern, in einer dritten statt Gesamtblut Blutserum verwandt. In allen drei Versuchsreihen unterschieden sich die Reaktionen von Trichophytin + Allergieblut, sowie Trichophytin + Normalblut in der Wirkung auf den normalen und trichophytischen Organismus nicht von derjenigen einer Injektion mit Trichophytin allein. Wesentliche Unterschiede zwischen Sutters und meinen Versuchen bestehen darin, daß Sutter Blutserum von trichophytischen Menschen verwandt hat, ich dagegen von trichophytischen Meerschweinchen, ferner benutzte er Trichophytin, ich lebende Pilzsporen. Ob diese Differenzen zur Erklärung der verschiedenen Resultate genügen, könnte nur durch entsprechende Versuche geklärt werden. Durch meine Resultate erscheint es nun auch möglich, der Frage ob und wann Antigene, bzw. Antikörper im Blute erscheinen, experimentell näher zu treten.

Es ist a priori natürlich sehr wahrscheinlich, daß die Antikörper der Epidermiszellen mit denen des Blutes identisch sind. In den Versuchen VII, VIII und IX bemühte ich mich, die Natur der Antikörper etwas näher zu charakterisieren. Zu diesem Zweck wurde allergische Epidermis und Serum eines trichophytischen Tieres zuerst 60 Minuten, dann nur 30 Minuten bei 56° erhitzt, und dann 24 Stunden mit lebenden Pilzsporen bei 37° gehalten. In der spezifischen Reaktion am normalen Tier ergab die so vorbehandelte Epidermis, bzw. das Serum keinen Unterschied gegenüber nicht erhitzter allergischer Epidermis, bzw. nicht erhitztem trichophytischem Serum. Der Körper, der in der allergischen Epidermis, bzw. in dem Serum eines trichophytischen Tieres enthalten ist und, in Berührung mit lebenden Pilzsporen gebracht, die spezifische toxische Substanz bildet, ist thermostabil.

Die toxische Substanz selbst ist dagegen thermolabil. Hält man nämlich den Gewebssaft aus Herd- oder Impftierhaut und Pilzsporen, die 24 Stunden bei 37° aufeinander eingewirkt haben, eine halbe Stunde lang auf 56°, so erzeugt er, einem normalen Meerschweinchen intradermal eingespritzt, kaum mehr als eine traumatische Reaktion. Man hätte auch daran denken können, daß zur Entstehung der entzündungserregenden Substanz Komplement notwendig sei, und daß dieses durch die Erhitzung zerstört werde. Daß dies nicht der Fall ist, habe ich im Versuch IX bewiesen, bei dem ich zu dem erhitzten Produkt von allergischer Epidermis und Pilzen frisches Meerschwein-



chenkomplement zufügte. Dieses Ergebnis war insofern a priori wahrscheinlich, da man doch wohl annehmen kann, daß bei dem normalen Versuchstier in der Epidermis genügend Komplement zur Verfügung steht.

Die Antikörper gehen nicht aus der allergischen Epithelzelle der Haut in die sie im Reagensglas umspülende physiologische Kochsalzlösung über, wie Versuch IX zeigt. Wenigstens vermag physiologische Kochsalzlösung, die mit allergischer Epidermis im Mörser verrieben, 12 Stunden bei 37° im Blutschrank gehalten und dann durch Filter getrennt wurde, in 12 Stunden mit den Pilzen keinerlei irritierende Substanzen zu bilden.

Auf eine zufällig festgestellte Eigenschaft dieser Stoffe möchte ich noch hinweisen. Um an Tiermaterial zu sparen, impfte ich von den Meerschweinchen, die nur zu intradermalen Injektionen der Herd- bzw. Impftierhaut + Sporen, Impftierserum + Sporen usw. benutzt worden waren (204, 205, 206, 207, 208) zwei mit Achorion Quinckeanum in der gewöhnlichen Weise (204 und 206). Diese Inokulationen verliefen ganz wie eine Zweitimpfung (Fehlen, bzw. starke Verkürzung der Inkubationszeit). Nun spritzte ich den anderen Tieren der Versuchsreihe (205, 207, 208) 0,1 ccm von unserem nach Plato hergestellten Trichophytin in folgenden Verdünnungen intracutan ein: rein, 1 : 10, 1 : 50 und physiologische Kochsalzlösung. Während diese keinerlei Reaktion ergab, reagierte die Haut der Tiere auf unverdünntes Trichophytin stark positiv (Entzündung, linsengroßes Infiltrat), auf die Verdünnung 1 : 10 deutlich positiv (Entzündung, sichere Infiltration), auf 1 : 50 schwach positiv (Entzündung, angedeutete Infiltration). Allerdings hatten 4 von diesen Meerschweinchen als Kontrollinjektion bei der intradermalen Einverleibung der Hautgewebssäfte + Sporen usw. 0,1 ccm Sporensuspension intradermal erhalten. Nach den Versuchen Blochs (S. 71) kann aber die intradermale Injektion lebenden Pilzmaterials keine Umstimmung der Haut des normalen Tieres hervorrufen. Tier 207, das zufällig keine Injektion mit Pilzsuspension erhielt, da diese nicht ausreichte, reagiert denn auch in gleichem Sinne wie 205 und 208. Es liegt also augenscheinlich eine Immunisierung normaler Tiere ohne Überstehen einer trichophytischen Erkrankung vor, analog den Experimenten von Bloch (S. 72) und Sutter (S. 34). Nach Bloch „ist es zur Erzielung einer Trichophytieallergie, resp. Immunität nicht unbedingt nötig, lebende Pilze in die Haut zu impfen; dasselbe Resultat kann erreicht werden mit Achorionkulturen, die durch zweistündiges Erhitzen im Dampftopf, ja selbst mit solchen, die durch halbstündiges Erhitzen bei 120° abgetötet worden sind. Man muß nur die abgetöteten Pilze, ebenso wie die lebenden, nur in mehrfacher Wiederholung, intensiv auf die Haut, cutan, einreiben". Sutter



gelang es, die Erzeugung einer partiellen Immunität auch durch lange Zeit fortgesetzte Intradermoinjektionen mit einem möglichst konzentrierten Trichophytin zu erzielen.

Da die Versuche nach verschiedenen Richtungen hin fortgesetzt werden, möchte ich für heute auf eine eingehende Besprechung der hier mitgeteilten neuen Befunde verzichten, zumal da ein Eingehen auf neuere Arbeiten, die auf dem Gebiete der Tuberkulose analoge Vorgänge betreffen (ich erwähne nur die interessanten Versuche Fellners[1]), erforderlich wäre. Ich begnüge mich daher, die bisherigen Ergebnisse meiner Arbeit noch einmal kurz zusammenzufassen:

1. Die Epithelzellen der Haut eines an Mäusefavus (Achorion Quinckeanum) erkrankt gewesenen Meerschweinchens enthalten einen Körper, der mit lebenden Sporen von Achorion Quinckeanum in vitro eine toxische Substanz bildet, die, einem normalen Tier intradermal einverleibt, entzündliche Infiltration hervorruft.

2. Das Blutserum solcher Meerschweinchen besitzt die gleiche Eigenschaft.

3. Dieser spezifische Körper, der in der Epidermis und dem Blutserum des allergischen Tieres enthalten ist, ist thermostabil.

4. Die toxische Substanz, die er mit den Pilzsporen bildet, ist thermolabil.

5. Die intradermale Einverleibung dieser toxischen Substanz ruft bei einem normalen Tier eine partielle Immunisierung ohne Überstehen der trichophytischen Erkrankung hervor.

---

[1]) Fellner, Bruno, Über Hautimmunität und Tuberkulose. Volkmanns Samml. klin. Vorträge. 779, 80. Leipzig 1919.

Allerlei Mikrotechnisches[1]).

Farbstifte und Farbträger. Alaunhämatoxylin.

Von

P. Mayer.

Die folgenden kleinen Beiträge zur Mikrotechnik widme ich in aller Bescheidenheit dem verehrten Jubilare P. G. Unna und hoffe, er nimmt sie als die Gabe eines ihm an Alter Überlegenen freundlich auf. Möge er noch lange uns allen erhalten bleiben und selbst vor dem kritischen Blicke seiner nächsten Fachgenossen stets als jugendfrisch bestehen!

Jena, im Februar 1920.

6. Farbstifte und Farbträger.

Während des Krieges und mit durch ihn veranlaßt hat man die Mikrotechnik unter anderem um die beiden neuen im Titel genannten Mittel bereichert. Zuerst trat E. Friedberger mit den Farbstiften hervor. Sie sollten nach ihm (Münch. med. Wochenschr. Jahrg. **63**, 1675. 1916) besonders im Felde Verwendung finden und sind mit dieser Einschränkung wohl nicht ohne Verdienst gewesen. Daß man aber mit ihnen sauberer arbeite als nach der bisherigen Art mit den fertigen Färbgemischen, diesen Ausspruch ihres Erfinders halte ich nicht für begründet, eher das Gegenteil. Mir lagen 3 Stifte vor: der rote ergab sich als ein gewöhnlicher Kopierbuntstift und lieferte beim Reiben in einem Tropfen Wasser nicht etwa eine reine, klare Lösung des Eosins, sondern eine durch flockiges Gerinnsel (Ton?) arg getrübte. Von Ausstrichen, die auf dem Trag- oder Deckglase festgeklebt sind, läßt sich dieser Schmutz hinterher durch kräftiges Abspülen unter der Leitung vielleicht wieder loswerden, von Schnitten aber gewiß nicht. Ähnlich verhält sich der blaue Stift, mit dem man ebenfalls schreiben kann: sein Farbstoff ist irgendein in Alkohol leichter lösliches Säureblau, stark verunreinigt durch unlösliche Salze, die beim Reiben des Stiftes auf dem Glase knirschen. Nur der universale ist wohl eigens zum Färben, nicht zum Schreiben hergestellt, aber auch er gibt keine ganz klare Lösung. Immerhin läßt sich sein Farbstoff — Methylviolett oder ein ähnlicher — besser ausnutzen. Friedberger sagt, man brauche mit ihm nur etwas in dem Wasser auf dem Tragglase anzurüh-

[1]) Nr. 1—5 s. in Zeitschr. f. wiss. Mikr. **33**, 238—247. 1917.



ren. „Destilliertes Wasser ist nicht nötig, auch bei reinem Brunnenwasser entstehen keine Niederschläge.“ Das stimmt, nur sind schon ohnehin genug im Stifte enthalten!

Ob außer den dreien sowie dem Carbolfuchsin- und dem „Giemsastift“, deren Friedberger erwähnt, weitere Stifte hergestellt worden sind, ist mir ebensowenig bekannt geworden, wie die Aufnahme der angegebenen durch die Bakteriologen, Kliniker usw. Auf eigne Faust hat E. Naumann (Zeitschr. f. wiss. Mikr. **35**, 243. 1919) die Gallerte pflanzlicher Protisten mit „einem gewöhnlichen Kopierbleistifte“ zu färben versucht und dabei meist guten Erfolg gehabt; alle blauen oder violetten Stifte „deutscher Fabrikation“ waren dazu brauchbar, nicht die roten. Näheres wird nicht mitgeteilt.

Viel sauberer sind die „Farbträger nach v. Blücher“. Ungemein rühmt sie H. Hirschfeld (Berliner klin. Wochenschr. **55**, 477. 1918). Es sind Streifen dünnen (Zigaretten-?) Papieres, etwa 4 : 2 cm groß, mit Farbstoff (oder für Grams Verfahren mit Jodjodkalium) getränkt. Man soll sie auf das Tragglas mit dem Ausstriche oder den Schnitten legen und je nach der Vorschrift mit Wasser, Äthyl- oder Methylalkohol tüchtig befeuchten. Ich habe 5 Sorten erprobt und im allgemeinen gut befunden: sie ergaben klare Lösungen, die genau so leicht färben wie die entsprechenden gewöhnlichen Mittel. Leider sind die Streifen ganz ungleichmäßig stark getränkt, so daß manche über und über oder nur an einzelnen Stellen der Oberfläche vom trocknen Farbstoffe schillern, andere gar nicht. Auch bekommt man selbstverständlich auf die Objekte Papierfasern, indessen ist das nicht zu schlimm, und so läßt sich das Verfahren nicht übel an und mag für Forscher auf Reisen wohl empfohlen werden. Es scheint jedoch, als seien diese Träger fast ausschließlich für Bakteriologen und Hämatologen bestimmt. Die Streifen mit Jodjodkalium stecken in einem Glasrohre, dessen Kork für das Jod auf die Dauer nicht ganz undurchlässig sein wird.

7. Über Alaunhämatoxylin.

Unter diesem Titel bringt unlängst W. Stoeltzner im Centralbl. f. allgem. Pathol. (**30**, 289—291. 1919) eine kurze Mitteilung, die so anfängt: „Das Hämatoxylin gehört bekanntlich zu den Beizenfarbstoffen. Ohne Vermittlung einer Beize vermag das Hämatoxylin nicht zu färben.“ Von beiden Sätzen ist der zweite schlechtweg, der erste bedingt unrichtig. Denn daß man mit Hämatoxylin allein färben kann, und wer es getan hat, ist von mir zum größten Teile immer im Lee & Mayer gezeigt worden, zuletzt noch 1910 in der 4. Auflage auf S. 160: K. Kishi benutzte es für das innere Ohr der Säuger, K. Reichert es (oder das Brasilin) für die Bakteriengeißeln, P. Röthig für das Rückenmark von Säugern. Ich füge hinzu, daß 1911 G. Alagna (Arch. f. pathol.



Anat. **204**, 138) mit „Jodhämatein“ die Kerne in den Plasmazellen, und (nach der Enzyklopädie d. mikr. Techn. 2. Aufl. **1**, 512. 1910) schon R. Koch die Bakteriengeißeln mit gesättigter wässeriger Lösung von Campecheholzextrakt färbte. Und wohl noch früher: bereits 1880 gab F. Schmitz (Verh. d. Nat. Ver. Bonn, Jahrg. **37**, Sitzungsberichte S. 160) an, man könne die in Pikrinsäure fixierten und gut ausgewaschenen Pflanzenteile einfach so färben, daß man auf das Tragglas zu ihnen etwas festes Hämatoxylin bringe und dann Ammoniakdämpfe zutreten lasse; der Farbstoff löse sich unter Bildung von Hämateïn-Ammoniak auf und gehe besonders an die Zellkerne. Diese werden in der Tat lebhaft blau, allerdings nicht so schön wie mit Hämalaun; natürlich beruht das darauf, daß in ihnen bereits eine Base enthalten ist, vielleicht Aluminium, Eisen, Kupfer oder gleich ein Gemenge davon (s. hierüber meine Angaben in: Mitt. a. d. Zool. Stat. Neapel **12**, 304. 1896, und in Zeitschr. f. wiss. Mikr. **26**, 198. 1899). Übrigens benutzen die Botaniker dieses Verfahren auch jetzt noch, wie aus dem kleinen Botan. Prakt. f. Anfänger von Strasburger & Koernicke (7. Aufl. S. 132. 1913) hervorgeht.

Also der zweite der beiden obigen Sätze ist unhaltbar; Stoeltzner hat sich eben in der Literatur vorher nicht umgesehen, sonst hätte er ihn nicht geschrieben. Aber es ist viel bequemer, Unrichtiges durch ein „Bekanntlich“ mit dem Scheine des Rechtes zu umgeben, als erst lange auf die Suche nach Angaben vom Gegenteile zu gehen. Nicht viel anders steht es mit dem ersten Satze. Denn daß für die technischen Färber das Hämatoxylin zu den Beizenfarbstoffen gehört, verpflichtet den Histologen doch nicht zu der gleichen Anschauung. Es ist überhaupt ein Irrtum zu glauben, beide Arten der Färbung — die der Faserstoffe im technischen Betriebe und die der tierischen oder pflanzlichen Gewebe für wissenschaftliche Untersuchungen — hätten viel Gemeinsames, mitnichten! Das sagt ganz ausdrücklich 1912 P. G. Unna[1]), und wenn dies auch Stoeltzner entgangen sein mag, so hätte er doch kennen und berücksichtigen sollen, was ich 1916 in einer so gelesenen Zeitschrift wie in der für wiss. Mikr. ausdrücklich unter dem Titel „Über Beizen und Beizenfarbstoffe“ brachte. In unserem Falle nun begeht Stoeltzner denselben Fehler, den die meisten seiner Fachgenossen machen: er glaubt, er färbe die tierischen Gewebe durch Vermittlung des Alauns mit Hämatoxylin. Das ist ungefähr so, wie wenn man sagen wollte, beim Fixieren mit Sublimat gehe durch Vermittlung des Quecksilbers Chlor an die Gewebe, oder man injiziere die Adern blau mit einer Lösung

[1]) Dermatol. Studien **22**, 125 des Separ. über die „Bedeutung des Sauerstoffes in der Färberei“. Hier heißt es: „Die Ziele der differenzierenden Färbung der Histologie und der homogenisierenden der Textilfärberei sind eben grundsätzlich verschieden und so auch die Wege.“



von Eisenchlorid statt mit einer von Berlinerblau, oder man benutze als sog. indifferente Flüssigkeit eine Lösung von Chlor statt von Chlornatrium. Nein, man färbt bei Anwendung eines Alaunhämatoxylins nicht mit Hämatoxylin, sondern mit Hämateïn-Tonerde, und den Alaun braucht man durchaus nicht dazu. Stellt man sich nämlich die Hämateïn-Tonerde durch Ausfällen einer Lösung von Hämateïn mit einer von Aluminiumacetat dar, wäscht sie aus und löst sie in einer beliebigen Säure, so kann man damit ebenso gut färben[1]) wie mit meinem Hämalaun oder einem anderen Alaunhämatoxylin. Das gilt auch vom Carmin: in ihm ist das Wesentliche die Verbindung von Tonerde mit der Carminsäure, das Aluminiumcarminat; es kann gleichfalls ohne Alaun gewonnen und ohne ihn benutzt werden, wie ja schon aus dem Namen Boraxcarmin hervorgeht, das doch nur eine Lösung des Carmins in Boraxwasser und Alkohol darstellt. Im Alaun-Hämatoxylin und -carmin hat der Alaun — s. auch hierüber meine Angaben in der zitierten Schrift S. 258—260 — nicht als Beize zu wirken, d. h. für die „Verankerung" des Farbstoffes an das Gewebe zu sorgen; im Gegenteil: er hindert das Plasma daran, sich mit dem Farbstoffe zu beladen, sorgt also für eine reine Kernfärbung.

Ich wiederhole: der Alaun spielt nicht die Rolle einer Beize, und das Hämatoxylin ist für den Histologen kein Beizenfarbstoff im Sinne der Textilchemiker. Das gilt auch von seiner Anwendung im Vereine mit Eisen: zwar beim Verfahren von C. Benda und M. Heidenhain behandelt (beizt) man das Gewebe erst mit einem Eisensalze und läßt hinterher eine Lösung von Hämatoxylin in Wasser oder Alkohol darauf wirken, aber dann färbt sich alles, und ohne gründliches Ausziehen des in und auf dem Objekte niedergeschlagenen Eisenhämateïns wäre das Präparat völlig wertlos. Indessen schon 1904 hat C. Weigert (Zeitschr. f. wiss. Mikr. 21, 2) gezeigt, daß man auch das Eisenhämateïn als richtigen Farbstoff in Lösung benutzen kann, ähnlich dem Tonerdehämateïn ohne Beizung vorher und Ausziehen nachher. Mithin haben wir hier denselben Fall vor uns wie beim Alaunhämatoxylin, nur ist die Basis, die den Farbstoff zusammensetzen hilft, je nachdem Eisen oder Aluminium.

Nun macht Stoeltzner, von dessen Mitteilung wir bisher nur die beiden ersten Sätze besprochen haben, einige Angaben über das Verhalten des Alaunhämatoxylins zum Kalke in unvollständig entkalkten rachitischen Knochen. Hier bietet er Neues. Er färbt nämlich die Celloidinschnitte nicht nur im gewöhnlichen Alaunhämatoxylin, sondern

[1]) Das habe ich bereits 1916 auf S. 259 angegeben, auch darauf hingewiesen, daß eine derartige Lösung des Farbstoffes ohne Alaun Seide und tannierte Baumwolle ebenfalls schön blauviolett färbe, untannierte Baumwolle und Wolle nicht so gleichmäßig und stark.



auch in angesäuertem (auf 10 ccm 1 g K_2SO_4) und in „schwach alkalisch“ gemachtem (auf 10 ccm 1 g Natriumacetat): im unveränderten sieht er sich „elektiv das verkalkte Gewebe“ färben, im alkalischen dagegen „elektiv das unverkalkte“. Das war beinahe zu erwarten. Ich brauche hier nur auf meine analogen Angaben über die Färbung des tierischen Schleimes (Mitt. a. d. zool. Stat. Neapel **12**, 305. 1896) zu verweisen, der sich mit „Hämatoxylin“ je nach der relativen Menge des Alauns im Färbgemische färbt oder ungefärbt bleibt; die Rolle des Alauns kann irgendein anderes neutrales Salz übernehmen oder eine Säure oder endlich, wie in meinem Muchämateïn, das Chloraluminium.

Zur Frage des Erythema perstans (Kaposi-Jadassohn).

Von

Dr. Julius Karl Mayr.

(Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in München [Vorstand: Prof. Dr. Leo Ritter von Zumbusch].)

Neben den nicht seltenen, chronisch verlaufenden Formen des Lupus erythematodes sind, zuerst von Kaposi beschrieben, Fälle veröffentlicht, die einen akuten Verlauf nehmen. Diese zerfallen nach Jadassohn in zwei Gruppen, deren erste die disseminierten akuten bzw. subakuten Fälle Kaposis enthält, bei denen ein L. e. discoides vorhanden war, ehe der akute Ausbruch auftrat oder bei denen die discoide Form erst nach Rückbildung der akuten zum Vorschein kam. Die zweite Gruppe enthält der ersten analoge Fälle, aber ohne Vorhandensein bzw. Auftreten eines L. e. discoides und bildet den reinen L. e. acutus Kaposis. Diese Formen, die unter den Erscheinungen eines multiplen oder toxischen Erythems auftreten, besitzen die Tendenz zusammenzufließen, so daß die Entstehung dieses größeren Herdes aus einzelnen kleineren völlig unerkennbar werden kann und das Ganze als einheitlicher Prozeß imponiert. Diese Stellen bieten dann das Bild einer diffusen Rötung mit leichter Schwellung und scharfer Begrenzung gegen die gesunde Haut, zuweilen mit graubrauner Schuppenbildung oder mit mißfarbenen Borken und Krusten, machen jedoch im allgemeinen einen ziemlich monomorphen Eindruck und können ein Erysipel oder ein akutes Ekzem vortäuschen. So hat Kaposi unter 11 Fällen von akutem L. e. 10 mal ein solches „Erysipel" beobachtet, das er allerdings nicht als Symptom der Krankheit, den es ja darstellt, sondern als Komplikation derselben auffaßte. Dieses Erysipel hat er in zweierlei Formen auftreten sehen, deren eine dem Bilde eines akuten Erysipels glich (und auch zweifellos in manchen Fällen ein solches war), während die andere die Symptome eines subakuten bzw. eines bereits in Rückbildung begriffenen Erysipels aufwies und die er deshalb mit Erysipelas perstans faciei bezeichnete. Der Sitz dieser Erkrankung ist das Gesicht (nur in einem Falle ist die Erkrankung bis auf die oberen Teile der Brust ausgedehnt befunden worden), und das typische Bild zeigt die vordere Gesichtspartie, besonders Stirne, Augenlider, Nase und Wangen von einer scharf begrenzten, meist schmerzhaften Rötung (besonders am



Rande) und Schwellung befallen, zum Teil besteht Schuppenbildung und sichtbare erweiterte Follikel bzw. Poren. Diese Form ist nach Kaposi noch von einer Reihe Autoren beschrieben worden, und zwar waren von der Krankheit fast ausschließlich Frauen im Alter von 15—48 Jahren befallen. Nur ein Fall bei einem 25jährigen Manne ist veröffentlicht. Die Angaben über den Blutbefund lauten widersprechend. Später hat Jadassohn in Anbetracht der irreführenden Bezeichnung eines Erysipels den Namen Erythema perstans vorgeschlagen.

Der Prozeß setzt in der Regel schleichend ein, verbreitet sich dann oft plötzlich unter mehr oder weniger hohem Fieber — die Kurve zeigt unregelmäßige, oft steile Zacken — mit typhoiden Erscheinungen. Die Dauer der Erkrankung ist wesentlich verschieden und kann bis zu einem halben Jahr und länger anhalten. Sie ist schwer und endet in einem unverhältnismäßig hohen Prozentsatz tödlich. So sahen Kaposi unter 11, Reitmann und Zumbusch unter 6 Fällen 6 Todesfälle. Der Tod war stets bedingt durch Erkrankungen von seiten der Lungen. Ob es sich bei diesen (meist tuberkulösen) Lungenerkrankungen um interkurrente Krankheiten, um Komplikationen oder um Lokalisation desselben Virus bzw. seines Toxins in inneren Organen handelt, ist noch nicht einwandfrei erwiesen.

Auch betreffs des Ausgangs des akuten L. e. können wir entsprechend dem Beginn zwei Gruppen unterscheiden. Bei der ersten kehrt die Haut vollständig mit oder ohne Atrophie zur Norm zurück, bei der zweiten Gruppe verschwinden die Erscheinungen ebenfalls unter lebhafter Abschuppung, Abschwellung und Rückkehr zur normalen Hautfarbe, die Kranken genasen bis auf einen zurückgebliebenen Herd von L. e. discoides. Dieser Circulus — L. e. discoides — akute Aussaat — L. e. discoides — kann sich bei ein und demselben Kranken mehrmals wiederholen und wir werden kaum fehlgehen, wenn wir bei einem Teil der Kranken, bei denen wir in der Vorgeschichte von einem oder mehreren überstandenen Ekzemen hören, nachträglich diese Diagnose richtigstellen und mit akutem L. e. übersetzen.

Abgesehen von den schweren tuberkulösen Lungenerscheinungen sind bei den betreffs der Haut zur Abheilung kommenden Fällen beginnende Spitzenprozesse und Drüsenaffektionen relativ häufig. Und hier kommen wir mit ein paar Worten zur Frage der Ätiologie. Die Fälle machen (Jadassohn) den Eindruck einer Überschüttung des Organismus mit infektiösem oder toxischem Material. Da der Erregernachweis im Schnitt (der ja sowieso nur relativ einwandfrei ist) und im Tierversuch häufig versagt, haben Bloch und Fuchs aus excidierten L.-e.-Herden, die klinisch, histologisch und bakteriologisch keine Anhaltspunkte für Tuberkulose ergaben, einen Extrakt bereitet und mit diesem tuberkulös überempfindlichen an Hauttuberkulosen leidenden Patienten



intradermal eingespritzt und Herdreaktion erhalten. Diese Extrakte waren somit qualitativ gleichbedeutend mit den wirksamen Bestandteilen des Tuberkulins. Zu diesen in ätiologischer Hinsicht wichtigen Untersuchungen kommen die häufigen klinischen Beobachtungen von L. e. mit echten Hauttuberkulosen, mit Lichen scrophulosorum, Lupus vulgaris, Scrophulodermen und besonders häufig mit papulo-nekrotischen Tuberkuliden. Es gibt jedoch Fälle — und dies ist wichtig zu betonen —, die nach keiner Richtung hin, auch nicht bei erfolgter Sektion irgendwelche Anhaltspunkte für Tuberkulose ergeben.

Histologisch werden wir natürlich bei den akuten Fällen des L. e. die gleichen Befunde wie bei den chronischen finden, nur daß hier je nach der Dauer der Erkrankung die Veränderungen mehr oder weniger deutlich ausgeprägt sind.

Die Seltenheit der Erkrankung und vor allem die Schwierigkeit der klinischen Diagnose macht es wünschenswert folgenden Fall zu veröffentlichen:

V. M., 23jährige Köchin.

Zum erstenmal mit 14 Jahren „Ekzem", war dann in den Jahren 1913 bis 1917 jährlich Wochen bis Monate wegen der gleichen Krankheit an Gesicht, Hals und oberen Teil der Brust in Behandlung. Sie kommt erneut am 17. XII. 1918 ins Krankenhaus und klagt über starke Kopf- und Magenbeschwerden und allgemeine Mattigkeit.

Status: Kräftige Person mit gut entwickelter Muskulatur und entsprechendem Fettpolster. Innere Organe o. B. Über den Lungen voller Klopfschall und reines Vesiculäratmen. Gesicht, vom Nasenansatz an abwärts, Hals, Nacken und Brust bis in die Höhe der Brustwarzen diffus gerötet, geschwollen, nässend mit scharfer Abgrenzung gegen die gesunde Haut. Keine Bläschen und Knötchen in der Umgebung. Lymphdrüsen zu beiden Seiten des Halses vergrößert, nicht druckempfindlich. Bei Durchleuchtung finden sich die Hilusdrüsen links über hühnereigroß.

1. I. 1919. Kühlsalbe.

4. I. Röntgenbestrahlung. 18. I. Hautbefund unverändert, noch immer besteht starkes Nässen der entzündeten Haut. Pasta zinc. moll. 23. I. erneut Röntgenbestrahlung. Andere lokale Applikation als Zinkpaste wird nicht vertragen, die Haut reagiert sofort mit stärkerer Rötung und Schmerzhaftigkeit. Asiatische Pillen. 30. I. Nässen hat aufgehört. Haut mit trockenen Schuppen belegt. 5. II. Ausschlag scheint auf der Brust zurückzugehen. Pat. wird wegen Erbrechens und starker Kopfschmerzen auf die innere Station verlegt. Stuhl meist angehalten, rheumatische Beschwerden am Oberarm. 14. II. Fast täglich Fiebersteigerung abends bis 38,8°. Bakteriologische Stuhluntersuchung keine Typhus- und Ruhrbacillen. 25. II. Da keine innere Erkrankung vorliegt, wird Pat. zurückverlegt. 10. III. Temperatur zeigt steile Kurven. Tagesdifferenz bis 1,6°. An den unteren Teilen des Halses geht die Rötung allmählich zurück. Pirquet am Unterarm und Brust 3 Finger breit unterhalb der geröteten Haut mit Alttuberkulin. 12. III. starke Papelbildung an beiden Impfstellen. 20. II. An Unterarmen und Unterschenkeln sind papulo-nekrotische Tuberkulide aufgetreten. 26. III. Der Prozeß geht an der Brust zurück, Tuberkulide verschwunden. 20. IV. Temperatur abendlich meist noch subfebril, sie übersteigt nur mehr an



einigen Tagen bei axillarer Messung abends 37,5°. 24. IV. Pirquetpapeln sind erst jetzt völlig verschwunden. 17. V. Täglich Bestrahlung der gesunden Haut mit Höhensonne unter Abdeckung der kranken Herde. 20. VI. Fortschreitende Heilung unter Zinkpaste. 10. VII. In den letzten Wochen hat auch im Gesicht die Rötung und Schuppung merklich abgenommen. Erneuter Pirquet an zwei Stellen. Blutbefund: Hämoglobin 75%, Erythrocyten 4 390 000, Leukocyten 3 800. Hiervon polymorphkern. Leukocyten 73%, Lymphocyten 25%, Mastzellen 1%, Eosinophile 0%. Wassermann: negativ. 11. VII. Deutliche Papelbildung, jedoch wesentlich schwächere als beim ersten Pirquet. Sie ist nach 3 Wochen verschwunden. Das Gewicht ist seit Beginn der Erkrankung um etwa 6 kg zurückgegangen.

4. VIII. Abheilung beendet. Haut trocken, an vereinzelten Stellen zart schuppend, zum Teil zarte Atrophie. Spärliche, oberflächliche Teleangiektasien. Ab und zu Pigmentanhäufungen. Lanugohaare erhalten, jedoch bedeutend spärlicher als an den gesunden Partien.

Die Probeexcision ergibt folgenden Befund (17. VII. 1919 entnommen):

Epidermis: Mäßig starke Hyperkeratose. Vor allem finden sich Hornmassen in den erweiterten Follikeln. Körnerschicht bedeutend, oft bis zu 7 Zellschichten vermehrt. Rete Malpighi verbreitert mit ziemlich zahlreichen Mitosen in der subpapillären Schicht. Verbreiterung der Reteleisten. Vereinzelte Rundzellen.

Cutis: In der Papillarschicht ziemlich starkes Ödem und Gefäßerweiterung, Papillen zum Teil verstrichen. Massenhaft Anhäufungen von Pigmentschollen. In der Cutis besonders um die Gefäße und die vergrößerten und erweiterten Schweißdrüsen und deren Ausführungsgänge bedeutende Rundzelleninfiltration ohne Mast- und Plasmazellen. Nirgends in Knötchenform.

Elastische Gewebe mit Ausnahme einer mäßigen Atrophie in den Infiltraten ohne nennenswerte Veränderungen.

Die Pirquetpapel, die 8 Tage nach dem zweiten Pirquet excidiert wurde, ergab tuberkuloiden Bau. (Nach Zieler rufen bekanntlich nicht nur der Tuberkelbacillenleib oder Fragmente desselben, sondern auch aus den Bacillen stammende, in Lösung gebrachte und sogar dialysierte Substanzen in der Haut eines tuberkulinüberempfindlichen Menschen histologisch tuberkuloide Veränderungen hervor, sogar mit Riesenzellen und Verkäsung.)

Welche Symptome ermöglichen es uns nun die Diagnose auf L. e. acutus zu stellen und was ist gegenüber dem Ekzem — und nur diese Krankheit kommt differentialdiagnostisch dabei ernstlich in Frage — von ausschlaggebender Bedeutung? Wir können von den Fällen absehen, bei denen durch gleichzeitiges Bestehen eines L. e. discoides unser Gedankengang sofort nach dieser Richtung hin gelenkt wird. Auch über den histologischen Befund genügen ein paar Worte. Er gibt ja gegenüber dem Ekzem ein ziemlich eindeutiges Bild. Aber er wird nur selten zur Diagnose herangezogen werden können, da die Patientinnen wohl sich stets gegen eine Probeexcision im Gesicht — und das ist in der großen Mehrzahl der alleinige Sitz der Erkrankung — sträuben werden. Wir werden also mit diesem diagnostischen Hilfsmittel in der Regel nicht rechnen können. Und von den rein klinischen Symptomen muß die Summe der Erscheinungen, d. h. der ganze Komplex, herangezogen werden. Der Beginn bzw. erste Verlauf der Krankheit unter



wesentlicher Mitbeteiligung des Allgemeinbefindens, die quälenden Kopfschmerzen mit Fieber und angehaltenem Stuhl, überhaupt die ganzen Erscheinungen von seiten des Intestinaltrakts, was Kaposi unter dem Begriff typhoide Erscheinungen zusammenfaßt, der Sitz der Erkrankung, die Schmerzhaftigkeit der Haut, die enorme Chronizität der Erkrankung auch bei Ausschluß aller die Haut evtl. reizenden äußeren Schädlichkeiten, die Komplikation mit Hilusdrüsenschwellungen und papulo-nekrotischen Tuberkuliden werden bei einem chronischen Ekzem in der gleichen Weise und Menge nicht vorhanden sein. Besonders hinzuweisen ist auf 3 Symptome. Auf die Monomorphie des Hautprozesses und auf die in manchen Fällen bereits beschriebene enorme Reizbarkeit der Haut gegen alle, auch nur einigermaßen nicht ganz indifferente, lokale Applikationen. Und drittens der Ausfall der Pirquetschen Reaktion. Auf der Höhe der Erkrankung gemacht, war sie stark und die Papel bleibt 6 Wochen lang bestehen. Beim 2. Pirquet, der gegen Ende des ganzen Prozesses vorgenommen wurde, war sie weniger intensiv und bedurfte zu ihrer Rückbildung nur gegen 3 Wochen. Ein Zusammenhang der Erkrankung mit dem Pirquet bzw. dessen ätiologischem Faktor dürfte somit nicht von der Hand zu weisen sein, da die (tuberkulöse) Erkrankung der Hilusdrüsen während der ganzen Dauer unverändert blieb. Wenn auch meist die Lokalbehandlung eines akuten L. e. bei der Intoleranz der Haut gegen differente Behandlung kaum eine andere sein kann als die eines Ekzems, so wird das richtige Erkennen der Krankheit und des ganzen Prozesses, den Verlauf und vor allem die Prognose in einem ganz anderen Lichte erscheinen lassen. Der Hinweis auf die große klinische Ähnlichkeit mit dem Ekzem ist daher nicht unwichtig. Denn vielleicht ist die Krankheit nicht so selten, als man nach den bisherigen Veröffentlichungen annehmen müßte.

Literatur.

Arndt, Über den Nachweis von Tuberkelbacillen bei Lupus eryth. acutus rsp. subacutus. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 29. — Baum, Zur Kasuistik des L. e. (Lippenrot und Kopfhaut). Dieses Archiv **88**, H. 1. 1909. — Bernhardt, Koinzidenz von papulo-nekrot. Tuberkuliden und L. e. Dieses Archiv **111**. — Bloch, Ätiologie des L. e. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 17. Ref. Med. Gesellsch. in Basel. — Bloch und Fuchs, Über die Beziehungen des chronischen L. e. zur Tuberkulose. Dieses Archiv **116**, Heft 3. — Delbanko, Zur Klinik der tuberk. Exantheme (Tuberkulides). Ein Fall von L. e. disseminatus Boeck. Monatsschr. f. Dermatol. **31**. 1900. — Delbanko, Zur Klinik und Anatomie des L. e. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **48**, Nr. 12. 1909. — Delbanko, L. e. Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 17. Ref. wissenschaftl. Zusammenkunft der Kriegsärzte. Sofia. — Ehrmann, Über L. e. akutus. Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 17. Ref. Verhandl. d. K. K. Gesellsch. d. Ärzte in Wien. — Ehrmann, Zwei Fälle von L. e. acutus. Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 21. Ref. Wien.



Dermatol. Gesellsch. — Ehrmann und Reines, Zur Frage des L. e. und Tuberkulide überhaupt. Med. Klin. 1908, S. 1298. — Gunsel, Ist der L. e. ein Tuberkulid? Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 378. — Guth, Über einen eigenartigen Fall von L. e. Dieses Archiv **109**. 1911. — Hauck, Positive Wassermannsche Reaktion bei L. e. acutus. Niederrheinische Gesellschaft f. Natur und Heilkunde in Bonn. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 1. — Hoffmann, C. A., Lupoide Einlagerungen bei L. e. Dieses Archiv 1912. **103**. — Hoffmann, E., Lokalreaktion auf Alttuberkulineinspritzung bei L. e. Charité-Annalen **35**, 574. 1911. — Hoffmann, E., L. e. disseminatus, entstanden nach minimaler Tuberkulininjektion. Niederrhein. Gesellsch. f. Natur und Heilkunde in Bonn. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 11. — Hoffmann, E., Erythema (erysipelas) perstans faciei mit tuberkul. Veränderungen im Gewebe Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 12. — Jarisch, Die Hautkrankheiten. 1908. — Jadassohn, Lupus erythem. 1903. — Kaposi, Neue Beiträge zur Kenntnis des L. e. Dieses Archiv **4**, Heft 1. 1872. — Kraus und Bohac, Bericht über 8 Fälle von L. e. acutus. Dieses Archiv **93**. 1908. — Kren, Über die Beziehungen des L. e. zur Tuberkulose. Dieses Archiv **75**. — Kyrle, Über einen Fall von L. e. in Gemeinschaft mit Lupus vulgaris. Dieses Archiv **94**. — MacLeod, L. e. Lanzet Nr. 4444. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 46. — Lewandowsky, Die Tuberkulose der Haut. 1916. — Müller, L. e. faciei. Dieses Archiv **91**. — Nobel, L. e. der Schleimhaut. Wien. Dermatol. Gesellsch. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 18. — Nobel, L. e. Gesellsch. f. innere Medizin und Kinderheilkunde. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 26. — Nobel, Über eine atypische Erscheinungsform des L. e. Dieses Archiv **107**. 1911. — Oppenheim, L. e. und Skrofulose. Dieses Archiv **78**. — Pautrier und Frige, Beitrag zum Studium der pathol. Anatomie des L. e. der Schleimhäute. Ann. de dermatol. et de syphiligr. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 12. — Pollant, Über die Beziehungen des akuten L. e. (Erythema perstans fac.) zur Tuberkulose. Dieses Archiv **86**. 1909. — Rasch, Fall von Koinzidenz eines Lupus vulgaris und L. e. Wien. Dermatol. Gesellsch. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1917. **36**. — Reitmann und v. Zumbusch, Beitrag zur Pathologie des L. e. acutus (disseminatus). Dieses Archiv **99**. 1910. — Riecke, L. e. disseminatus acutus. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 39. — Ruete, Beiträge zur Frage der Tuberkulide und des L. e. Dermatol. Zeitschr. **23**, H. 10. 1916. — Schmidt, W., Über drei Fälle von L. e. acutus nebst stat. Beiträgen zur Lehre dieser Krankheit und Besprechung der Ätiologie derselben. Dermatol. Zeitschr. **21**, H. 1. 1914. — Spiethoff, Zur Ätiologie und Pathologie des L. chron. u. acutus. Dieses Archiv **113**. 1912. — Ullmann, Über die ätiolog. Beziehungen des L. e. zur Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1909. — While, Vorbereiteter L. e. mit papulo-nekrot. Tuberkuliden. Dieses Archiv **110**, H. 2. — Zieler, Experimentelle Untersuchungen über tuberk. Veränderungen an der Haut ohne Wirkung von Tuberkelbacillen. Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 1685. — Zieler, Experimentelle Untersuchungen zur Frage der tox. Tuberkulosen d. Haut. Dieses Archiv **102**. 1910. — Zieler, Die Toxinempfindlichkeit der Haut der tuberkulös infizierten Menschen. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 75. — v. Zumbusch, Positive Wassermannsche Reaktion bei L. e. disseminatus. Wien. Dermatol. Gesellsch. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 15.

Zur Frage der Schädigungen bei kombinierten Quecksilber-salvarsankuren.

Von

Dr. **Julius Karl Mayr** und Dr. **Julius Thieme.**

(Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten, München [Direktor: Dr. L. Ritter von Zumbusch].)

Die Schädigungen, die Quecksilbergaben bei innerer und äußerer Anwendung nach sich ziehen können, sind zur Genüge bekannt. Es wird sich daher bei Hg-Zufuhr und nachfolgender Toxikose wohl in der Regel ein ursächlicher Zusammenhang beider ohne besondere Schwierigkeiten feststellen lassen. Wesentlich ungünstiger und in ätiologischer Deutung schwieriger werden die Verhältnisse dann liegen, wenn wir die Wirkung des Quecksilbers durch ein zweites Therapeuticum unterstützen müssen. Wir werden dann nur unter Heranziehung der genauen Kenntnis der sog. spezifischen Entzündung beurteilen können, welches Mittel eigentlich den schädigenden Einfluß darstellt. Müssen wir weiter behandeln, dann kann die richtige Beurteilung dieser Frage samt ihren Konsequenzen von schwerwiegendster Bedeutung sein.

Wohl das häufigste Mittel das im Verein mit Hg zur Anwendung kommt, ist das Arsen in der Form des Salvarsans. Die Literatur, besonders der letzten Jahre zeigt uns, daß gerade hier — mag eine ausgesprochene Hg-Vergiftung noch so eindeutig sein — die differentialdiagnostische Entscheidung auf große Schwierigkeiten stoßen kann, und gerade hier ist die richtige Beurteilung wegen der großen Häufigkeit der Kombination von der größten praktischen Bedeutung.

An Hand einiger schwerer Vergiftungsfälle mit z. T. tödlichem Ausgang, die wir an unserer Klinik in den letzten Monaten beobachten konnten, hatten wir Gelegenheit, etwas näher auf diese Fragen einzugehen. Dazu ist es nötig, die Details bei Quecksilber bzw. Arsentoxikosen zu betrachten.

Welche Schädigungen sind überhaupt bei reinem Quecksilbergebrauch bekannt? Alle die Beobachtungen an Fällen, die irgendwie kombiniert behandelt wurden, seien hier von vornherein als nicht einwandfrei ausgeschaltet. Die Erscheinungsformen der Haut, die in Follikulitiden, Erythemen, Ekzemen, Ödemen, Nekrosen bestehen, sind hinlänglich bekannt. Es erübrigt sich näher auf sie einzugehen. Die Erkrankung leitet wohl in der Regel bei nicht allzu lokalisiertem Gebrauch eine Stomatitis als erstes Zeichen einer Schädigung des Verdauungstraktes ein, die sich durch Speichelfluß, Rötung und Anschwellung des Zahnfleisches.



üblen Geruch aus dem Munde, metallischen Geschmack dokumentiert. Die Intensität der Erscheinungen von seiten der Mundschleimhaut braucht dabei in keiner Weise in entsprechendem Verhältnis zu stehen zu der Schwere der Hg-Intoxikation überhaupt. Im Gegenteil finden wir gar nicht selten, daß eine schwer ulceröse oder ulcerogangranöse Stomatitis von gar keinen oder nur geringfügigen anderen Hg-Schädigungen begleitet ist. Und umgekehrt, daß schweren Haut- und allgemeinen Quecksilbervergiftungserscheinungen nur geringe rasch vorübergehende Stomatititen vorausgegangen sind. Außer den ulcerösen Prozessen im Mund sind noch Fälle beschrieben, bei denen nekrotische Zerstörung der Vaginalschleimhaut beobachtet ist (Neubeck, Bartsch, Hammer). Es kam dabei teils mit, teils ohne Schwellung der Labien zu einer Gangränescierung der Scheidenschleimhaut, von der sich übelriechende Gewebsfetzen abstießen. Einmal kam der Prozeß unter starker Schrumpfung des Vaginalrohres zur Ausheilung, im anderen Falle führte Perforation der Scheide tödlichen Ausgang herbei. Nach Hammer ist diese Gangrän vielleicht bedingt durch künstliche (Speculum!) oberflächliche Erosionen, an denen dann die toxische Hg-Wirkung einen Angriffspunkt fand. Weitgehender Haarausfall kann gleichfalls als Zeichen tropischer Störung durch Hg-Schädigung bedingt sein. Tuberkulose Prozesse der Lungen können in ein progredienteres Stadium übergeführt werden. Die Erscheinungen von seiten der Nieren können bestehen in Störung der Diurese bis zu vollkommener Anurie ohne nachweisbare Schädigungen des Nierenparenchyms bis zu schweren parenchymatösen Degenerationen mit Fettgewebsnekrosen. Nach Merkel soll bei der typischen Hg-Niere die völlige Intaktheit der Glomeruli eine konstante Erscheinung bilden. Die verschorfenden ulcerösen Entzündungsprozesse im Dickdarm, z. T. auch im unteren Dünndarm, die auch zu Pigmentationen führen können und bei Hg-Vergiftung vorkommen, sind eine bekannte Erscheinung. Wieweit sie ähnlich wie die Entzündung der Mundschleimhaut durch Ausscheidung des Quecksilbers aus dem Blut in den Darm oder durch thrombosierende Vorgänge im Gefäßsystem (Kaufmann) bedingt sind, darüber herrscht noch Unklarheit. Nach Almkvist entsteht bei Hg-haltigem Blute in den oberflächlichen Capillarschlingen bei Fäulnisprozessen ein Niederschlag von Schwefelquecksilber, welcher sich in den Endothelzellen der Gefäße festsetzt. Alle diese Vergiftungserscheinungen können einhergehen mit hohem Fieber, mit Unregelmäßigkeit und z. T. sehr bedeutender Beschleunigung des Pulses, die in keinem Verhältnis zu stehen braucht zur Höhe der Temperatur. Ein besonderes Bild zeigen die Hirnerscheinungen, der sogenannte Erethysmus mercurialis, der im Phantasieren, Verworrensein, Somnolenz besteht, und der starke feinschlägige Tremor, der besonders bei chronisch gewerblichen Hg-Vergiftungen sehr deutlich werden kann. Das Blutbild zeichnet sich bei der Hg-Dermatitis im Gegensatz zu sonstigen Hg-Toxikosen (E. Hoffmann) durch seinen Reichtum an eosinophilen Leukocyten aus. Ihre Vermehrung kann sehr hochgradig sein und bis zu 60% betragen. Das Blutbild wechselt oft in kurzen Zeitintervallen, und wir können in wenigen Tagen Unterschiede in der Eosinophilie bis zu 30% und mehr finden. Der histologische Hautbefund ist nicht charakteristisch. Wir finden die Zeichen von Parakeratose, Acanthose, Hyperämie der Gefäße des Papillarkörpers, perivasculäre, entzündliche Infiltration. Die Veränderungen wechseln entsprechend dem Grade der Dermatitis und entsprechen etwa denen des Ekzems. Die Zahl der eosinophilen Zellen ist nicht immer in Übereinstimmung mit der des Blutes, wenngleich auch hier in einigen Fällen eine bedeutende Vermehrung, auch mononucleärer Formen beobachtet ist.

In der weitaus größten Anzahl der Fälle war die Hg-Vergiftung hervorgerufen nicht durch absolute, sondern durch relative Überdosierung, indem eine dem Durchschnittspatienten entsprechende Hg-Menge nicht mehr toleriert wurde. Natürlich kann es auch durch frühzeitige Schädigung der Nieren und dadurch



bedingte mangelhafte Ausscheidung des Hg zu Kumulierung und dadurch zu Überdosierung kommen. Diese Fälle dürften jedoch zu den Ausnahmen gehören, denn wir finden bei Hg-Vergiftungen verschiedenster Intensität gar nicht selten völlig intakte Nieren. Welche minimale Mengen von Hg schon, z. T. sogar schwere, Schädigungen auslösen können, zeigt neben den zahlreichen Veröffentlichungen über Intoxikationen nach Sublimatbädern, besonders ein Fall von Merkel. — Es handelte sich allerdings um einen Potator — bei dem durch 0,02 Hg oxycyanat. eine Vergiftung mit tödlichem Ausgang herbeigeführt wurde.

Die Art der Hg-Verbindung, beziehungsweise deren Anwendungsweise scheint beim Auftreten von Schädigungen im allgemeinen unwesentlich zu sein. Sie entspricht dem Gehalt an metallischem Quecksilber. Wir kennen kein Präparat, das Vergiftungserscheinungen ausschließt. Wer mehr Einspritzungen macht, wird dabei, wer mehr einreiben läßt, eben damit die häufigeren Intoxikationen bekommen. Es wird gerade in der letzten Zeit von relativ zahlreichen Beobachtungen an Hg-Vergiftung berichtet, und zwar ohne Rücksicht auf das Präparat. Auch wir sahen das gleiche Verhältnis bei uns. Zunächst dachten wir daran, daß durch die bei Herstellung der grauen Salbe verwendeten Kriegsfette eine Dermatitis und dadurch erhöhte Resorptionsmöglichkeit des Quecksilbers bedingt würde. Auf Rücksprache mit der Apotheke hin erfuhren wir, daß schon seit vielen Monaten nur mehr die friedensmäßigen, reinen Grundlagen zur Verwendung kommen. — Wir vermuten daher, daß eine durch die ungünstigen Ernährungsverhältnisse bedingte, verminderte Widerstandskraft des Körpers erhöhte Gefahr bei Quecksilberdarreichung auslösen würde. —

Die Zeit, die von der ersten Anwendung des Hg bis zum Auftreten von Vergiftungserscheinungen vergeht, ist verschieden und kann Stunden, Tage bis Wochen betragen. Es wäre hier interessant zu erfahren, ob irgendwelche Korrelationen bestehen zwischen Dauer der „Inkubationszeit" (wenn dieser Ausdruck hier gestattet ist) bei den einzelnen Hg-Anwendungsarten und dem Auftreten des Hg im Urin. Wir wissen seit den Untersuchungen Lindens, daß injiziertes Hg bereits nach einigen Stunden nachzuweisen und die Ausscheidung nach zwei Monaten beendet ist, daß dagegen bei einer Inunktionskur das Quecksilber erst nach 1—2 Wochen im Harn auftritt und schon nach vier Wochen verschwindet.

Der Verlauf der Hg-Vergiftung ist meist ein sehr protrahierter. Auch bei den Fällen, die mit geringen Anfangserscheinungen beginnen, ist die Prognose über Dauer und Verlauf mit Vorsicht zu stellen. Die Höhe der Eosinophilie scheint dabei insofern von Bedeutung zu sein, als ein eosinophiler Leukocytensturz meist von einer Verschlimmerung des Allgemeinbefindens begleitet ist.

Auch bei den Arsentoxikosen sehen wir ebenso wie der Quecksilbervergiftung neben einer Reihe eindeutiger Symptome solche absolut unspezifischer Natur.

In der Literatur bis zum Jahre 1910 nehmen Arsenschädigungen des Gesamtorganismus und im besonderen ihre Erscheinungen auf der Haut einen breiten Raum ein. Seit Einführung der Behandlung mit Salvarsanpräparat wurden ihre Schädigungen aktuell.

Sehen wir von der naturgemäß großen Ähnlichkeit aller toxischen Exantheme ab, so finden wir ganz besonders spezifische Ähnlichkeiten, wenn nicht Gleichheiten, zwischen den Schädigungen des Arsens und Salvarsans. Unterschiede, soweit sie bestehen, sind auch hier unwesentlich und auf Art der Applikation des Mittels zurückzuführen, auch dürfte den bisherigen Beschreibungen nach die Größe der Dosis und die Dauer

der Anwendung keine ausschlaggebende Rolle spielen. Selbstverständlich finden hier Schädigungen, die durch Salvarsan wohl ausgelöst werden, aber der Syphiliserkrankung selbst (wie Jarisch-Herxheimersche Reaktion, Spirochätenfieber, Neurorezidiv) zur Last zu legen sind, keine Erwähnung. Ebenso bleiben die dem Salvarsan eigenen flüchtigen Folgeerscheinungen wie fixe Exantheme und angioneurotischer Symptomenkomplex, ferner die Encephalitis haemorrhagica unberücksichtigt, da sie differentialdiagnostisch gegenüber den Quecksilberschädigungen nicht in Betracht kommen.

Vor allem wollen wir stets bedenken, daß eine Schädigung bei dem doch so häufigen Arsen- oder Salvarsangebrauch etwas Seltenes ist. Warum es dazu kommt, ob Disposition, Kumulierung, Überempfindlichkeit oder reine Intoxikation dazu führt, ist eine strittige Frage.

Ausdrücklich muß betont werden, daß es sich bei den Salvarsanschädigungen auch hier selten um reine Fälle handelt, eine nebenhergehende oder hauptsächliche Schädigung durch gleichzeitig verwandtes Quecksilber ist nicht immer mit Sicherheit auszuschließen, das ergibt sich ja auch aus den oft entgegengesetzten Auffassungen einiger Autoren wie Neisser, Wechselmann, Zieler, Heller u. a.

Das Krankheitsbild der Arsen- bzw. Salvarsanschädigung ist im wesentlichen feststehend und bekannt. Der Hinweis auf einige wichtige Punkte bei fraglicher Diagnose dürfte jedoch vorteilhaft sein und sei im folgenden gestattet.

Subjektive Erscheinungen bestehen vor — oder bei Beginn einer Arsen- oder Salvarsanschädigung — ja leider meist nicht oder sind absolut nicht spezifisch wie Appetit- und Schlaflosigkeit; auffallender sind schon die von Kunitzky beschriebenen Gelenkschmerzen in Schulter-, Hand- und Fußgelenken sowie allgemeine Gliederschmerzen. Berichtet wird von „intensivem Brennen und Jucken an Händen und Füßen als Vorboten erythematöser Schwellung, von Melanose oder Keratose. Ähnlich berichtet Heller von vorausgehenden Parästhesien (Kribbeln, Taubsein) in Händen und Füßen. Neuralgische Schmerzen im Gebiet einzelner Haut- und Gehirnnerven besonders vor dem Auftreten eines Herpes zoster, gehen regelmäßig voraus. Starker Juckreiz bei aufgetretenem Exanthem oder Erythem gibt einen sichern wichtigen differentialdiagnostischen Hinweis gegenüber infektiösem Exanthem.

Von Schleimhautsymptomen ist Conjunctivitis bekannt, ausdrücklich betont wird das Fehlen von Stomatitis und Angina, was immer auf gleichzeitige Hg-Schädigung hinweist, auf der Schleimhaut des Rachens kommt es zu Erythembildung, ebenso auf der Schleimhaut des Kehlkopfes und der Bronchien mit konsekutiver Bronchitis, Peribronchitis und entzündlichem Ödem. Pigmentation der Mundschleimhaut soll bei sonstiger Melanose stets fehlen und differentialdiagnostisch gegenüber Addisonscher Krankheit wichtig sein, doch wurden von Pick und Roscher 2 Fälle mit Pigmentation, 1 Fall von Biach mit rauchgrauer Verfärbung der Mundschleimhaut beschrieben.

Vom Herzen ist Dilatation bei Salvarsanerythem erwähnt, bei einem zur Obduktion gekommenen Fall fanden sich entzündliche interstitielle Veränderungen der Herzmuskelzellen.



Herzschädigungen dürfen gegenüber Gefäßschädigungen weniger ins Gewicht fallen, da wir es beim Arsen mit einem ausgesprochenen Capillargift zu tun haben, das sowohl zentral wie peripher angreift. Als Schädigung des Gefäßzentrums ist anfängliche Brady-, später Tachykardie zu erklären (Wechselmann). Als periphere Schädigung dürften Sinken des Blutdruckes, anfängliche Cyanose, livide Verfärbung der Fingerspitzen und Zehen aufzufassen sein. Nobl schreibt von Gefäßektasien in melanotischen Bezirken. Morpurgo beschreibt Netzhautblutung, durch Arsenschädigung hervorgerufen.

Von der Milz wird von Schlecht entzündliche Hyperämie mit geringer amyloider Umwandlung bei atrophischen Follikeln angegeben. Die Lymphdrüsen beschreibt Brandweiner als sämtlich geschwollen, weich, indolent, isoliert, abgrenzbar bei Fall von scarlatiniformem Salvarsanexanthem.

Besonders wichtig sind die Veränderungen an der Leber nach As-Schädigung als differentielles Merkmal gegenüber Hg-Schädigungen. Wir müssen trotz der Ansicht Gutmanns, der zuvor bestehende Leberschädigung annimmt, nach den mehrfachen Veröffentlichungen wie bei Schlecht und Heinrichsdorf und besonders nach Ullmanns experimentellen Untersuchungen eine spezifische Leberschädigung durch As annehmen. Sie besteht in periportaler Entzündung, Gewebsnekrose, körniger und fettiger Nekrose des Lebergewebes namentlich in der Gegend der Zentralvene, nach Heinrichsdorf in zentraler hämorrhagischer Leberläppchennekrose. Außerdem weisen die zahlreichen Fälle von Früh- und Spätikterus auf spezifische Leberschädigung durch As hin.

Analog liegt auch bei der Niere eine spezifische Arsenschädigung vor. Alvens wies ebenfalls im Experiment nach, daß As vasculäre Nephritis verursachen kann, „die rapid zur Niereninsuffizienz und Vernichtung der Wasserausscheidung führen kann“. Peari und Brown haben ja das Bild der „Arsenniere“ einer Mischform von roter und weißer Niere aufgestellt. Die zahlreichen klinischen Beobachtungen von Anurie und Oligurie bei As-Schädigung beweisen das Gesagte.

Ebenso wertvoll erscheinen die Tatsachen von Nebennierenschädigung durch Arsen; es wurden Hyperämien, Hämorrhagien, Zelldegenerationen, Nekrose, Verminderung der chromaffinen Substanz gefunden.

Darmerscheinungen entbehren klinischer Spezifität, auch pathologisch-anatomisch sind es nur Zeichen toxischen Darmkatarrhs.

Von Beeinflussung des Blutes ist von diagnostischem Wert für Arsen- und Salvarsan-Schädigung experimentell und klinisch beobachtetes Sinken des Hb-Gehaltes, der Zahl der Erythrocyten und eosinophilen Zelle, Vermehrung der Lymphocyten, Degenerationsformen bei Neutrophilen und Erythrocyten (Bettmann).

Die bekannten vor allem ins Auge fallenden Schädigungen der Haut nach Arsen oder Salvarsan, lassen mit Ausnahme der Melanose und Keratose, bei ihrem polymorphen Charakter, der fast den meisten Arznei- und toxischen Exanthemen eigen ist, am wenigsten differentialdiagnostisch wichtige Schlüsse zu, weder Farbe noch Form des Exanthems, noch Art der Blasen- und Schuppenbildung, noch das Auftreten von Nekrosen und geschwürigem Zerfall, höchstens noch die typisch an Hand- und Fußtellern beginnende Lokalisation der Melanose resp. Keratose. Auch der Haarausfall und besonders die Nagelveränderungen geben nur Hinweis auf stattgehabte Ernährungsstörungen, sind Degenerationszeichen.

Allein wichtig erscheint nur die Melanodermie, die charakteristisch ist. Sie soll ihrer Lokalisation nach hauptsächlich, außer an den obenerwähnten typischen Stellen, an „bedeckten“ nicht dem Licht ausgesetzten Stellen auftreten, doch gibt es entgegengesetzte Ansichten oder die Angabe, daß besonders pigmentbevorzugte Stellen betroffen sind. Bei der teilweise als graubraun, mit violettem Strich durchzogen, fast schwarzen, teilweise als gelbbraun beschriebenen Pigmentation ist



charakteristisch eine scheckige, granitartige, netzartig gesprenkelte Beschaffenheit, die durch scharf kontrastierende, weiße Aussparungen normaler Hautstellen, teilweise an Follikel gebunden, bewirkt wird.

Für die Arsenkeratose bietet die Lokalisation das Charakteristischste. Sie sitzt symmetrisch an Hand- und Fußtellern, seltener an Interdigitalfalten, End- und Mittelphalangen. Übergreifen auf das Dorsum der Finger beschrieb Wälsch. Mackenzie sah sie an Brust, Bauch und zwischen den Schulterblättern. Die Form ist die von hirse- bis hanfkorngroßen Epidermishöckerchen (corns), hühneraugenartig von brauner bis gelber Farbe, sie sitzen zerstreut oder in Gruppen zusammengedrängt den Handflächen auf.

Von seiten des Nervensystems ist das Auftreten von Herpes zoster in den verschiedenartigsten Lokalisationen bekannt und als spezifische As-Schädigung seit Nielsens Statistik anerkannt.

Auch das Auftreten lokalisierter Hyperidrosis an Händen und Füßen wird als Folge der As-Schädigung bezeichnet, ebenso allgemeiner und lokalisierter (Alopecia areata [Rille]) Haarausfall sowie Nagelveränderungen. Beschrieben wurde ferner das Auftreten einer Polyneuritis; Lancereaux berichtet sogar von polyneuritischen Lähmungen wie bei Blei oder Alkoholintoxikation. Das Zentralnervensystem, soweit es das Sensorium betrifft, ist frei.

Der mikroskopische Befund der Haut mit seiner Rundzelleninfiltration bietet kaum etwas Charakteristisches, eher noch die Pigmentablagerung in Epidermis und Cutis, teilweise noch intracellulär, teilweise schon frei in den Intercellularräumen, am stärksten liegt es nach Hugo Müller im Bindegewebe der Papillen und in der subpapillären Cutisschicht.

Wir können aus der Art der Schädigungen entnehmen, daß die Vergiftungserscheinungen des Hg und des Arsen eine Reihe gemeinsamer Symptome besitzen. Wissen wir schon, daß Arzneiexantheme im allgemeinen ohne Rücksicht auf ihre chemische Zusammensetzung sich in ihrem klinischen Verhalten absolut gleichen können, so kann uns die gleiche Beobachtung bei zwei Gefäßgiften nicht überraschen, welche auch sonst gewisse pharmakologische Verwandtschaft besitzen. Wir müssen eben bei der Frage, ob Hg- oder As-Schädigung, die nur der einen Gruppe zugehörenden Vergiftungserscheinungen herauslösen. Hautschädigungen allein sind nicht genügend beweisend, sie werden erst dann von Bedeutung, wenn sie eine Stomatitis einleiteten. Ebenso werden Hautnekrosen als Folgen allgemeiner bzw. sekundär-septischer Gefäßschädigung weder nach der einen noch der anderen Richtung hin zu verwerten sein. Pigmentationen können sich überall da finden, wo eine entzündliche Hautveränderung oder eine gegen solche angewandte Therapie vorausgegangen ist. Sie werden dann in ihrer Intensität dem Grade der Entzündung entsprechen. Beobachten wir daher nach abgelaufener Dermatitis, unter den abgefallenen Borken und Schuppen pigmentierte Herde, dann können wir diesen keine diagnostische Bedeutung zumessen. Diese sekundär auftretenden Pigmentationen werden an den einzelnen Körperstellen dem Grade der Dermatitis entsprechen. Sie werden auch bei sogenannter universeller Hautentzündung nicht an allen Stellen des Körpers und nicht in gleichem Maße beobachtet werden können. Wenn sich dagegen Pigmentationen ohne vorausgegangene Hautschädigung entwickelt haben oder an Stellen aufgetreten sind, die frei von solchen waren, wenn sie absolut universell und in ihrem Farbenton gleichmäßig sind, dann erst sind wir berechtigt, von Arsenmelanose zu sprechen. Hyperkeratosen können wir wohl immer als Arsenschädigungen auffassen. Nicht immer ganz leicht ist die Beurteilung der Nierenerscheinungen. Hier ist im allgemeinen daran festzuhalten, daß, wenn auch Arsen als Gefäßgift Dysurien und Anurien im Gefolge haben kann, schwere, degenerative Nierenschädigungen der Ausdruck



einer Hg-Vergiftung sind. Die Arsentoxikosen sind in der Hauptsache vorübergehender Natur. Weiterhin sind die Erscheinungen von seiten des Darms von Belang. Bei den Arsenintoxikationen handelt es sich um Dünndarmenteritiden mit profusen Diarrhöen und gelben bis weißen Ausleerungen, die denen bei Cholera nostras entsprechen, bei den durch Hg bedingten Darmschädigungen sind es in der Regel Veränderungen der Dickdarmschleimhaut, die durch Sekundärinfektion zu geschwürigem Zerfall der Schleimhaut und zu Fäulnisprozessen führen. Der Stuhl ist unregelmäßig, bald hart, bald diarrhoisch, die Faeces sind schleimig mißfarben, z. T. blutig, sehr übelriechend. Außer den schweren Schädigungen der Leber, die zu Fettleber führen und in der Regel erst durch die Sektion aufgedeckt werden, können die durch Arsen bedingten Dünndarmkatarrhe zu verminderter Galleabfuhr und damit zu ikterischen Zuständen Veranlassung geben. Von seiten des Nervensystems sprechen Neuritiden, besonders multipler Art für Arsen, Hirnstörungen und Phantasieren usw., für Quecksilbervergiftung (sofern letztere natürlich nicht Ausdruck bestehender Schwäche sind). Von wesentlich diagnostischer Bedeutung ist ferner, wie wir wissen, das Blutbild. Eosinophilien hoher und höchster Grade sind Ausdruck einer Hg-Reizung. Die bei Arsen hier und da beobachtete Vermehrung bewegt sich unter 30%.

Fassen wir also den ganzen Komplex der Hg- und As-Schädigungen zusammen, so haben wir: Ekzemartige Dermatitiden mit vorausgegangener oder begleitender Stomatitis, Nephropathien mit Albuminurien, Eosinophilien hoher Grade, Erscheinungen von seiten des Gehirns psychischer Natur, Tremor als Symptome der Hg-Vergiftung — Melanosen, Hyperkeratosen, Leberschädigungen, Neuritiden als Arsenintoxitation aufzufassen. Wir können natürlich nie schematisieren. Die Menge der oben angeführten Einzelsymptome wird wohl immer herangezogen werden müssen, um die richtige Diagnose zu sichern.

Wir geben im folgenden die Krankengeschichten einiger Fälle wieder:

1. Chr. Maria, Dienstmädchen, 21 jährig, Gewicht 50 kg. Eintritt: 9. X. 1919.

Vorgeschichte: Nie krank, nie geschlechtskrank. Mit 19 Jahren erste Periode, kein Partus, kein Abortus.

Vor 14 Tagen letzter Coitus, nach 8 Tagen Brennen beim Wasserlassen. Polizeilich wegen Geschlechtskrankheit eingewiesen.

Befund: Mittelgroß, genügender Ernährungszustand, schwarzhaarig, dunkle Hautfarbe. Am Rumpf kein Exanthem. Inguinaldrüsen deutlich fühlbar, nicht schmerzhaft, isoliert. Zähne z. T. cariös. Rachen o. B. Innere Organe o. B. Urin: sauer, Alb. —, Sacch. —.

Große und kleine Labien, stark geschwollen, die großen Labien beiderseits derb, am rechten großen Labium einpfennigstückgroßer Primäraffekt (indurierte Basis, glatter Rand, ebene rote Geschwürsfläche). Am linken großen Labium sowie in der rechten Genitocruralfalte linsengroßes Ulcus, schmierig belegt, zerfressene Ränder (Ulcera mollia). Introitus vaginae stark gerötet, Schleimhaut aufgelockert, stark schleimig eitriges Vaginalsekret. (Von vaginaler und urethraler Untersuchung zunächst noch abgesehen). WaR. + + +.

Diagnose: Seropositive Syphilis I (Primäraffekt, indurat ives Ödem, Scleradenitis) Ulcera mollia. Vulvovaginitis. Gonorrhöe!

Behandlung: Schmierkur (täglich 5g Ung. cin.), Neosalvarsan (am 6. Tag mit 0,3g beginnend, ansteigend bis 0,6, im ganzen 4,35g), Sitzbäder mit Kalium permanganat. Einpudern der Ulcera mit Jodoform.



Verlauf: Hg und Salvarsan anfangs anstandslos vertragen, Urin bei wiederholter Untersuchung eiweißfrei. In der Urethra werden Gonokokken nachgewiesen. Portio: Gk. —. Primäraffekt verheilt, induratives Ödem zeigt keinen Rückgang, ebenso sind die Ulcera mollia wohl gereinigt unter Behandlung, aber äußerst hartnäckig. Behandlung die gleiche. Choleval.

5. XI. Ulc. moll. in der rechten Genitocruralfalte abgeheilt. Ulc. moll. am linken kleinen Labium besteht noch, an der hinteren Commissur hat sich ein neues gebildet. Es besteht noch Vulvovaginitis. Behandlung: Carbolsäure. Jodoform.

17. XI. Auftreten heftiger Gingivitis nach 38 Hg-Inunktionen, kein Fieber. Aussetzen mit Hg, Bad, Verlegen auf Gonorrhöesaal. Natr. jodat. 10: 300.

22. XI. Da immer noch kein Fortschritt in Heilung der Ulc. moll. I. Milchinjektion 6 ccm.

24. XI. II. Milchinjektion 10 ccm Fiebersteigerung bis 38,5°, Urin: Alb. —, Sacch. —. WaR. —.

27. XI. III. Milchinjektion 10 ccm. Temperatur 38°. Da Gingivitis fast abgeheilt, Fortsetzung der Schmierkur.

28. XI. Fieber 39°, das auf Milchinjektion am vorhergehenden Tag bezogen wird. Heute letzte (40.) Hg-Inunktion.

29. XI. Abendtemperatur 37°.

30. XI. Auftreten eines kleinfleckigen pustulösen, dunkelroten Exanthems, das den ganzen Körper, Extremitäten und Gesicht bedeckt. Conjunctiven frei, ebenso Mundschleimhaut und Tonsillen. Mund-Nasendreieck von Exanthem ausgespart. Abendtemperatur 37,6°.

1. XII. Abendtemperatur 38,2°. Exanthemen nehmen zu. Urin: sauer, Alb. —, Sacch. —. Sediment: keine pathol. Bestandteile.

Blutbild:		
	Polymorphkernige	50%
	Lymphocyten	33%
	Eosinophile	16%
	Mastzellen	1%

Behandlung: Weiter Natrium jodat. 10 : 300, 3 mal 1 Eßlöffel.

2. XII. Blutbild:		
	Polymorphkernige	65%
	Lymphocyten	30%
	Eosinophile	4%
	Mastzellen	1%

3. XII. Schleimige, dünnflüssige Durchfälle.

4. XII. Exanthem hat weiter zugenommen, teilweise urticariell, außerdem besteht ein flächenhaftes Erythem. Starke Prostration. Behandlung: Venaepunctio 350 ccm. Kochsalzinfusion 450 ccm. Sol. calc. lact. 10 : 300. 2 stündig 1 Eßlöffel. Abends kollapsartiger Temperaturabfall. Coffein.

5. XII. Abendtemperatur 38,5°. Gesicht stark ödematös geschwollen. Exanthem dunkelrot, besteht in gleicher Stärke fort, Kranke zeitweise leicht benommen. Behandlung.: Chinin. hydrochlor. 2 × 0,3.

9. XII. Exanthem beginnt sich unter Schuppung zurückzubilden.

Blutbild:		
	Polymorphkernige	80%
	Lymphocyten	3%
	Eosinophile	16%
	Mastzellen	0%
	Übergang und einkernige Zellen	1%

Es besteht weiter schwerer Krankheitszustand, Temperatur dauernd über 38°, Puls stark beschleunigt, Behandlung: Digitalis. Schwefelsalbe.

13. XII. Temperatur 39—40,5°. Es bestehen noch schleimige Durchfälle mit Schleimhautfetzen, Urin: Alb. —.

Blutbild:	Polymorphkernige	88%
	Lymphocyten	8%
	Eosinophile	2%
	Mastzellen	1%
	Mono- und Übergangszellen	1%
17. XII. Blutbild:	Leukocyten	30 000
	Polymorphkernige	30%
	Lymphocyten	8%
	Eosinophile	60%
	Mastzellen	0%
	Mono- und Übergangszellen	2%

Besserung des psychischen Zustandes, Abschuppung schreitet fort. Urin: Alb.—. Dauernd hohe Temperatur. Puls unter Digitaliswirkung. Behandlung: Coffein, Kühlsalbe.

20. XII. Weiter Durchfälle. Am Rumpf, Achselbeugen, Vorderarmen, Mons veneris, ganz besonders an den Händen und Füßen macht sich melanotische Hautverfärbung bemerkbar, schmutzig braun. Starker Ausfall der Kopfhaare, wieder zunehmende Prostration.

27. XII. Am Mons veneris und um den Anus herum sind zahlreiche follikuläre Ulcera auftreten, geschmierig belegt mit zerfressenem unterminiertem Rand, übler Geruch. Melanose hat jetzt eigentlich die ganze Haut befallen, auch Gesicht und Extremitäten und ist wesentlich intensiver geworden, von grau-braunem bis schwärzlichem Farbenton (Neger-Typus). Labien ödematös geschwollen, stark schleimig, eitriges Vaginalsekret. Behandlung: Kal. permang. Reinigung. Dermatol. Sulfoxylat 2 ccm (analog. d. Sulfanilsäure Ehrlichs).

28. XII. Weitere Verschlechterung des Zustandes.

Blutbild:	Leukocyten	30 000
	Polymorphkernige	48%
	Lymphocyten	26%
	Eosinophile	23%
	Mono- und Übergangsmastzellen	1%

Ulcera am Mons veneris und Perineum haben an Größe zugenommen, talergroß, sind in die Tiefe gegangen. Puls klein stark beschleunigt. Behandlung: Campher.

An den Ohrmuscheln und ulnaren Handflächen sowie rechtem Daumen sind pemphigusartige Blasen aufgetreten, von Linsen- bis Pfennigstückgröße, die nach Aufplatzen geschwürig zerfallen, sehr schmerzhaft sind. Behandlung: dermatol. Kühlsalbe.

30. XII. Kranke völlig benommen, läßt Stuhl unter sich, aber nur auffallend wenig Urin. Im geringen etwa 10 ccm betragenden Katheterurin: Alb. —. Sediment: granulierte Zylinder. Leukocyten, einzelne Erythrocyten.

2. I. Sulfoxylat 4 ccm. Im Blut fehlen eosinophile Zellen.

Blutbild:	Leukocyten	14 900
	Polymorphkernige	91%
	Lymphocyten	9%
	Eosinophile	0%
	Mastzellen	0%

Behandlung: Suprarenin 2 mal 1 ccm. 6 mal 1 ccm ol. Camph. in dreistündiger Pause.

3. I. Bronchopneumonie. Temperatur. Puls dauernd hoch WaR. —.

5. I. Exitus.



Anatomische Diagnose: Hypostase der Lungen. Pleuritis fibrosa. Fettleber. Parenchymatöse Nierendegeneration. Melanose der Haut.

Mikroskopie. Haut: (Hämalaun-Eosin, van Gieson, Elastica, polychromes Methylenblau, Methylgrünpyronin, Levaditi).

In der Epidermis allenthalben im Str. Malpighi reichlich Pigmentkörneranhäufung hinaufreichend bis zum Str. granulosum. Ebenso in der Papillarschicht und im oberen Teil der Cutis (Levaditi), Hornschicht ist verbreitert, es besteht keine Parakeratose keine Acanthose, das Str. Malp. ist nicht verbreitert. Haare und Haarbalgdrüsen sind geschwunden, an ihrer Stelle homogene Hornmassen, die epidermoidale Umkleidung ist intakt, ebenso sind die Schweißdrüsen intakt.

Die Cutis ist mäßig von Zellen durchsetzt, nur an einzelnen Stellen findet sich reichlichere Zellanhäufung die in der Hauptsache aus Rundzellen besteht. Vereinzelte Mast- und Plasmazellen.

Lymphdrüse: Reichliche Pigmentanhäufungen im interstitiellen Bindegewebe.

Leber: Schwere Fettinfiltration, gesunde Leberbälkchen kaum noch vorhanden, nach Levaditi kein Pigment.

Niere: Glomeruli intakt, mäßig starke, parenchymatöse Degeneration, Stauungserscheinungen (Feinheiten sind wegen Veränderungen durch Fixation nicht zu sehen).

Es liegt bei diesem Fall Chr. wohl zweifellos Hg-Schädigung vor, die nach 38 Hg-Inunktionen auftrat, zuerst mit Stomatitis und nach einer Pause in zwei weiteren Inunktionen mit scarlatiniformem Exanthem in allgemeine Dermatitis überging, es kam zu Ulcerationen und Nekrosen von follikulären Ulcera ausgehend, außerdem bestand hochgradige Eosinophilie, ein sicheres Symptom für Hg-Schädigung im Gesamtkrankheitsbild. Nicht bedeutungslos mögen auch die Milchinjektionen gewesen sein, die den Ausbruch der Dermatitis wohl beschleunigt haben. Nebenher entwickelten aber sich noch nach Abklingen des akuten Stadiums der Hg-Dermatitis Symptome einer ausgesprochenen Salvarsanschädigung mit stärkster Melanose an den Händen beginnend, sich über den ganzen Körper ausbreitend mit pemphigusartiger Blasenbildung und konsekutiver Geschwürsbildung sowie Oligurie mit Albumen und Zylindern im Urin, endlich mit aus der Obduktion ersichtlichen Leberschädigung; mikroskopisch fanden sich an der Haut Hyperkeratose und an Stelle der Haare Haarbalgdrüsen formlose Hornmassen. Pigmentanhäufung in Epidermis und Lymphdrüsen. Ob das Sinken der Eosinophilen auf As-Wirkung zurückzuführen oder ein Zeichen der Erschöpfung der blutbereitenden Organe darstellt, ist hier nicht zu entscheiden. Aus der regelmäßigen Verschlechterung des Allgemeinzustandes beim Sinken der Eosinophilen und analog dem Verhalten bei anderen Dermatitiden (z. B. reine Hg-Dermatitis oder Dermatitis lymphogranulomatosis eosinophilica) dürfte es aber als Signum mali ominis, als Erschöpfung aufzufassen.

2. E. Therese, Näherin, 34 jährig, Gewicht: 49,7 kg. Eintritt 26. XI. 1919. Vorgeschichte: Familienanamnese o. B. Mit 2 Jahren „Ausschlag", der 6 Wochen anhielt. Mit 18 Jahren Lungenentzündung (3 Wochen krank); ist unverheiratet. Menses seit dem 12. Jahre, regelmäßig, seit 2 Jahren sistiert. Angeblich nie geschlechtskrank.



Vor $2^1/_2$ Jahren soll ihre Krankheit mit „Wimmerln" auf Brust und im Gesicht bekommen haben, zugleich hatte sie Reißen an den Gliedern, hatte viele Wochen Fieber, war bettlägerig. Es trat Haarausfall auf. Außer Krätzekur will sie keine besonderen Behandlungen durchgemacht haben, hätte nur etwas „zum Einreiben" bekommen. Wurde dann im Krankenhaus angeblich mit innerlicher Medizin und Höhensonne behandelt. Krankheit entwickelte sich weiter mit eiterhaltigen Bläschen, es bildeten sich Krusten und Schuppen, die Haut selbst war rot, derb, wie geschwollen, juckte stark. Sie schwitzte leicht und stark.

Befund: Blasse Hautfarbe, blasse Schleimhäute, schlechter Ernährungszustand. Zähne schlecht, meist cariös. Mund, Rachen o. B., Nacken und Leistendrüsen vergrößert, gut bohnengroß, derb, nicht schmerzhaft.

Pupillen, Reflexe: o. B.

Lungen: Ränder verschieblich, auscult. und perkut. kein krankh. Befund.

Herz: Grenzen normal, Töne rein.

Bauchorgane: o. B.

Leber, Milz: nicht zu fühlen.

Gechlechtsorgane: keine Narben, Hymen perforiert.

Urin: sauer, Alb. — Sacch. —.

Blutbefund:		
	Hämoglobin	80%
	Erythrocyten	3 700 000
	Leukocyten	8 200
	Polymorphkernige	41%
	Lymphocyten	40%
	Eosinophile	16%
	Mastzellen	1%

Körperfläche: Haare gelichtet, dünn, wie ausgefressen, Kopfhaut gerötet mit trockenen Schuppen und Borken bedeckt. Die Haut der Stirne, Augenbrauengegend, Wangen, Nase, Hals, Brust, Oberarme, Gesäßbacken, Oberschenkel, herdförmig gerötet (fleischrot), die Herde sind in der Fläche erhaben, derb. Stellenweise konfluieren sie und tragen Pustelchen. Die Herde zeigen ring- und girlandenförmige Anordnung, Verheilung mit pigmentierter oder pigmentloser Narbe. Am Hals ist die Haut trocken, borkig, rissig, nässend. Keine Periostveränderungen an den Tibien. An den Handtellern Clavi. Nägel ohne Veränderung. Fußsohlen frei. An Achselbeugen, Brust, um den Nabel herum, an Handgelenken, zwischen den Fingern gangartige Efflorescenzen und Kratzeffekte. WaR. + + +.

Diagnose: Syphilis III (serpiginöses Syphilid). Scabies. Gingivitis.

Behandlung: Vorsichtig Hydr. salicyl. 10% im ganzen 2,5 ccm in 3- resp. 5-tägigem Abstand. Natr. jodat. 10 : 300, 3 mal 1 Eßlöffel. Neosalvarsan, beginnend mit 0,15 am 4. Tage, steigend bis 0,3 im ganzen 5 Injektionen (1,2 g) Zahnpflege. Ristinspiritus (Scabies).

29. XI. Hydrarg. salicyl 0,5.

2. XII. Neosalv. 0,15.

3. XII. Hydrarg. salicyl. 1,0. Alle Spritzen gut vertragen. Temp. normal.

6. XII. Neosalv. 0,3. Abendtemp. 38,8°. Urin: Alb. —.

9. XII. Hydrarg. 1,0. Starke Gingivitis. Schmerzen. Jodtinkturpinselung. Aussetzen mit Hg. Temp. normal.

11. XII. Neosalv. 0,3. Abends und die folgenden Tage Temp. von 37,5—38,8°. Syphilid abgeblaßt.

12. XII. Röntgendurchleuchtung der Lunge ergibt keinen krankhaften Befund.

12. XII. Nachdem seit 18. XII. Temp. normal. Neosalv. 0,15. Keine Fiebersteigerung. Klagen über starkes Hautjucken. Zinkpasta, da Haut nach Scabieskur gereizt.



28. XII. Hautjucken verstärkt, Haut allgemein gerötet, gereizt, an Rücken und Beinen nässelnd. Burrow-Umschläge. Wiederanstieg der Temperatur hält sich auch am folgenden Tagen um 38—38,5°.

31. XII. Trotz des Fiebers Salvarsan 0,15. Temperatur bleibt unverändert bis zu 38,5° gesteigert.

5. I. Katheterurin: Alb. +, im Sediment einzelne Zylinder, Erythrocyten, Leukocyten, keine Kolibacillen, keine Tbc-Bacillen. Auf Lungen keinen Befund.

7. I. Haut diffus gerötet, auch an freien Stellen des Gesichtes sind große fleischrote Bezirke aufgetreten.

9. I. Neosalv. 0,15.

Seit 3 Tagen besteht intermittierendes Fieber bis 40,4°, Haut bietet das Bild ausgesprochener Dermatitis, schmerzt und juckt stark, näßt. Behandlung: kalte Umschläge. Calc. lact.

13. I. Zustand verschlechtert.

Blutbefund:	Hämoglobin	70%
	Erythrocyten	3 500 000
	Leukocyten	13 000
	Polymorphkernige	56%
	Lymphocyten	15%
WaR + + +	Eosinophile	28%
	Mastzellen, zahlreiche Blutplättchen	1%

21. I. Urin: Alb. —, Zylinder. —, Erythrocyten —.

Blutbefund:	Hämoglobin	65%
	Erythrocyten	3 270 000
	Leukocyten	10 004
	Polymorphkernige	72%
	Lymphocyten	$19^1/_2$%
	Eosinophile	8%
	Mastzellen, wenig Blutplättchen	$^1/_2$%

Behandlung: Decoct. Sarsaparillae 6 Tage lang.

24. I. Epidermis beginnt zu schuppen, löst sich in Fetzen ab. Haarausfall. Pulz und Temperatur dauernd hoch. Lunge o. B.

27. I. Gingivitis gebessert. Decubitus am Kreuzbein aufgetreten. Kranke ist leicht benommen (von interner Untersuchung muß Abstand genommen werden, wegen der Schwere des Zustandes.) Behandlung: Schwefelsalbe.

31. I. Puls klein, fliegend, Campher.

2. II. Es bildet sich unterhalb des Lig. Poup. rechts Ulceration, ferner ein Geschwür an der unteren Vaginalschleimhaut, ferner neben dem Anus. Decubitus hat nicht zugenommen.

An den Händen, soweit sie von Epidermis entblößt sind, macht sich bräunliche Verfärbung bemerkbar.

2. II. Puls dauernd schlecht. Digitalis.

3. II. Zustand weiter verschlechtert.

Ulceration am Oberschenkel rechts in Vagina und am Anus haben sich vergrößert, die ganze Körperhaut eigenartig succulent. Auch an der Nasenspitze ist ein Ulcus entstanden. Im Blutbild fehlen die eosinophilen Zellen.

Polymorphkernige	91%
Lymphocyten	8%
Eosinophile	0%
Mastzellenübergang	1%

4. II. Exitus.



Obduktion: Diagnose. Starke Exfoliation der ganzen Körperhaut bei Hg- und As-Gebrauch, hochgradige Abmagerung, mäßige Hypertrophie der linken Herzkammer. Adhäsive Perihepatitis, Fett- und Stauungsleber, beginnende Cirrhose, Gummabildung in der Leber, beginnende Lappenleber.

Mikroskopische Untersuchung: Haut: Hornschicht verdickt, Hyper- und Parakeratose. Strat. Malp. o. B. In der Cutis besonders der Papillarschicht an wenigen Stellen entzündliche Infiltrate, keine Vermehrung der eosinophilen Zellen. Pigmentation in der Basalzellschicht, mäßig, nicht abnorm. Elastisches Gewebe o. B. Leber: bedeutende Verfettung, Leberbälkchen nur an einzelnern Stellen erhalten. Interlobuläres Bindegewebe z. T. wesentlich vermehrt und entzündlich infiltriert (Cirrhose).

Auch bei diesem Fall E. haben wir es wohl sicher mit anfänglicher Hg-Schädigung infolge Überempfindlichkeit bei Syphilis maligna zu tun, die unter dem Bilde einer Gingivitis, Hg-Dermatitis mit nekrotisierenden Ulcerationen am rechten Oberschenkel an der Vaginalschleimhaut neben dem Anus, ferner mit Eosinophilie auftrat. Es gesellte sich noch dazu Nephritis. Auch hier trat nach Abklingen des akuten Stadiums Melanose an den Händen auf, die wir bei Berücksichtigung der durch die Sektion festgestellten Leberveränderung wohl mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit als As-Schädigung auffassen dürfen. Das Sinken der eosinophilen Zellen im Blut läßt uns als Symptom für As-Schädigung leider auch hier im Stich, da wir es mit keinem reinen Fall zu tun haben, auch hier erscheint uns Erschöpfung der blutbereitenden Organe, analog dem ersten Falle als naheligend.

3. W. F. 45jähriger Patient erhielt auf einer internen Klinik vom 4. XII. 1919 bis 8. II. 1920, wegen positivem Wassermann 44 Hg-Einreibungen à 5,0 Unguentum cinereum und 8 Neosalvarsanspritzen (4,5 g). Nach der zwanzigsten Einreibung wurde die Behandlung wegen leichter Stomatitis ausgesetzt, die nach wenigen Tagen zur Ausheilung kam. Patient wurde entlassen und kam am 17.II., also 8 Tage später, wegen eines urticariaähnlichen Ausschlages an Brust und Bauch und Drüsenschwellungen an beiden Seiten des Halses wieder. Status: Kräftiger Mann, guter Ernährungszustand, 2. Aortenton unrein. Innere Organe sonst ohne Befund. Haut an Brust, Bauch und Rücken entzündlich gerötet, zeigt vereinzelte kleine ekzemartige Knötchen, es besteht leichte Schuppung. Gesicht geschwollen, besonders um die Stirngegend. Fingereindrücke bleiben bestehen. An den Nasolabialfalten vereinzelte, klare Bläschen. Im Bereiche des Bartes finden sich stark nässende, mit gelblichen Borken bedeckte Stellen, desgleichen am rechten Ohrläppchen. Scrotalhaut ödematös geschwollen. Barthaare lassen sich bei geringem Zuge herausziehen.

Blutbild:		
	Poly. Leukocyten	63%
	Eos. Leukocyten	20%
	Lymphocyten	15%
	Mastzellen	2%

Urin: Alb. —. Temperatur 38,8°.

Patient erhält 5proz. Schwefelsalbe. Innerlich Calc. lact. 5,0 : 150,0, 3 mal täglich einen Eßlöffel.

24. II. 39,5°. Rötung der Haut scheinbar etwas abgeblaßt. Diurese gering. Albumen positiv (Opal.). Puls klein, unregelmäßig 120 in der Minute.



Blutbild:		
	Polymorphkernige	60%
	Eosinophile	20,7%
	Lymphocyten	19,0%
	Mastzellen	0,3%

25. II. Schwellung im Gesicht und am Hals hat über Nacht enorm zugenommen. Aus der Haut, besonders am Hals sickert in großen Mengen seröse Flüssigkeit. Harnausscheidung ungenügend. Theobromin. Natrium sal. Temperatur hält sich abends täglich um 39°.

29. II. Schwellung im Gesicht nimmt weiterhin zu. Patient kann die Augen nur mit Mühe öffnen und klagt über starke Schmerzen und Spannen der Haut. Exsudationen nehmen eitrige Beschaffenheit an. Atmung stark beschleunigt. Lunge ohne Befund. Urin: Alb. + (Opal.). Kein Sediment.

7. III. Patient phantasiert, auch in der fieberfreien Zeit, ist stark benommen. Verläßt das Bett, kann nur mit Mühe darin zurückgehalten werden. An der Stirne, der Nasolabialgegend beiderseits und besonders in der rechten Achselhöhle haben sich Abscesse gebildet, aus denen sich reichlich Eiter entleert. Das Exanthem, das auch auf die Extremitäten übergegriffen hat, zeigt starke lamellöse Abschilferung.

9. III. Temperatur auf 37,5 zurückgegangen. Puls 130 Schläge in der Minute. Im Blut 17% eosinophile Leukocyten. Die Haut ist im Rhagaden eingerissen, so besonders an den Ohren, Vorderarmen und seitlichen Brustpartien. Unter der rechten Achselhöhle fast hühnereigroßes, scharf umgrenztes, mit leicht erhabenen Rändern versehenes Loch. Auf der Stirn kirschgroßes, kreisrundes Geschwür, das auch den Knochen in Mitleidenschaft gezogen hat. In der Höhe des Schildknorpels fistelartige Öffnung, aus der sich bei leichtem Druck schmierig eitrige Massen entleeren. Im Bereich der ganzen Vorderfläche des Halses ist die Haut unterminiert, das Unterhautzellgewebe, das teilweise offen zutage liegt, von zahlreichen kleinen Abscessen durchsetzt. Drüsenschwellung am Hals und der Inguinalgegend besonders stark fühlbar. In der Kreuzbeingegend ist ein Decubitus im Entstehen.

11. III. Patient erhält Bad, in dem sich massenhaft Schuppen ablösen. Er fühlt sich wohler und hat freies Sensorium. Die Temperaturen bewegen sich unter 38,5°. Puls andauernd hoch. Die Haare gehen in Büscheln aus. Unter der Schuppenbildung haben sich unregelmäßige Pigmentationen ausgebildet.

18. III. Patient verfällt zusehends. 8 Uhr 45 Min. Exitus letalis.

Sektion: Außer den bereits in vivo sichtbaren Hautveränderungen finden sich Aortitis luetica, Lebergummata, Stauungslungen, parenchymatöse Degeneration der Nieren. Pigmentierungen im Dünn- und Dickdarm.

Ein 45jähriger kräftiger Patient wird wegen positivem Wassermann, kombinierter Hg-Salvarsankur unterzogen. Während der Kur geringgradige Stomatitis. 8 Tage nach Beendigung der Kur schwere ekzemartige Exantheme am ganzen Körper mit Nekrosenbildung der Haut unter starker Vermehrung der Eosoniphilen im Blute. Im Urin finden sich Spuren von Eiweiß. Unter hoher Temperatur und zunehmender Somnolenz, auch in den fieberfreien Intervallen, erfolgt der Tod. Der Fall war besonders ausgezeichnet durch die multiplen Abceßbildungen der Haut, die zu ausgedehnten Einschmelzungen und Eitergängen, z. T. sogar mit Usurierung des Knochens geführt haben. Sämtliche Symptome sind hier wohl ausschließlich auf Quecksilberschädigung zurückzuführen.



4. M. A. 21jähriger Patient bekommt 2 Tage nach 0,3 Neosalvarsan in der Inguinalgegend scharlachroten, schuppenden Ausschlag Er gibt an, niemals mit Quecksilber in irgendeiner Form behandelt worden zu sein. In den nächsten Tagen breitet sich der Ausschlag auf die untere Bauchgegend und die Innenseite der Oberschenkel aus. Es besteht starke Schuppung.

Blutbild:		
	Poly. Leukocyten	76%
	Lymphocyten	12%
	Eosinophile	7%
	Monoleukocyten	5%

Wir erfahren jetzt auf Umwegen, daß der Patient wegen Morpiones sich die Pubes mit Sublimatalkohol eingerieben hatte. Das Exanthem zeigt geringe Heilungstendenz, geht nach etwa 4 Wochen unter indifferenter Salbenbehandlung zurück. Alb. stets negativ.

Der Fall ist deshalb von Interesse, weil uns hier die Anamnese im Stiche ließ und wir gegen unseren Glauben eine Salvarsanschädigung annehmen mußten, die wegen der merkwürdigen Lokalisation bei interner Anwendung von vornherein als seltsam erscheinen mußte. Es ist uns ein Hinweis darauf, wie eingehend und unter welchen Listen die Anamnese aufgenommen werden muß, um Irrschlüsse zu vermeiden und wie oft tatsächlich kombinierte Kur vorliegt, wo eine solche wegen mangelhafter anamnestischer Daten in diagnostischer Hinsicht nicht berücksichtigt werden kann.

Es sei hier auch kurz ein Fall erwähnt, der an unserer Klinik zur Beobachtung kam und als Dissertation bereits bearbeitet wurde. Wir entnehmen letzterer:

18jähriger Patient erkrankte an diffuser Erythrodermie, die unter starker Beteiligung der regionären Drüsen ekzematösen Charakter annahm. Daneben bestand geringfügige Gingivitis und hochgradige Conjunctivitis. Die eosinophilen Zellen waren im Blute auf 46% erhöht. Probeexzision ergab zahlreiche, meist perivasculäre Infiltrate in der Papillarschicht, die aus polynucleäre Leukocyten und zahlreichen, z. T. einkernigen eosinophilen Zellen bestand. Es war deutliche Durchwanderung von Eosinophilen durch die Gefäßwandungen zu sehen. Patient leugnete absolut mit Hg irgendwie behandelt worden sein zu und gab an, mit scharfriechenden, amerikanischen Hölzern gearbeitet zu haben. Späterhin erfuhren wir, daß er wegen Lues latens 7 Mercuriol und 7 Neosalvarsanspritzen erhalten hatte.

Auch hier wurden wir also zunächst zu einer falschen Annahme gedrängt, indem wir an die Möglichkeit dachten, daß die Dermatitis als toxisches Exanthem durch ätherische Öle ausgelöst worden ist. Irgendwelche Schädigungen von seiten des Salvarsans waren auch hier auszuschließen.

5. Sch. A. 20jährige, rothaarige Patientin bekam wegen frambösoformem Syphilid. Einreibung mit grauer Salbe. Bereits nach der ersten Einreibung trat eine lebhaft rote, schmerzhafte Dermatitis auf, am rechten Vorderarm, (an der Stelle der Einreibung). Trotz Aussetzens der spezifischen Behandlung machte die Entzündung auf die Umgebung weitere Fortschritte und dehnte sich im Laufe der nächsten Wochen so ziemlich auf den ganzen Körper aus.

Blutbild:	Poly. Leukocyten	54%
	Eos. Leukocyten	29%
	Lymphocyten	14%
	Monoleukocyten	2%
	Mastzellen	1%

Temperatur bewegt sich um 39°. Etwa 14 Tagen nach dem ersten Auftreten des Exanthems zeigen sich am Zungenrand und am Zahnfleisch Ulcerationen mit nekrotischem Belag. Urin: Alb. —, vereinzelte hyaline Zylinder. Die Entzündung geht, bei vorübergehender Ausbildung von Ödemen im Gesicht nur ganz langsam zurük. Patientin befindet sich noch auf unserer Abteilung. Sie ist sehr leicht erregbar.

Wir finden hier nach einmaliger Einreibung von 5,0 Unguentum cinereum bei einer rothaarigen Patientin zunächst streng lokalisiert an der Stelle der Einreibung, dann rasch sich über den ganzen Körper ausbreitend eine starke Dermatitis, in deren Verlauf sich nach knapp zwei Wochen eine leichte Stomatitis ausbildete. Die starke Erregbarkeit der Patientin läßt eine Mitbeteiligung des Mercurialismus im Gehirne denken. Die Eosinophilie ist sehr bedeutend. Es handelt sich hier wohl auch um eine reine Quecksilbervergiftung, die vielleicht durch die pigmentarme Haut begünstigt war.

6. S. Th. 46 jährige Frau erhielt auswärts wegen positivem Wassermann als erste Kur im ganzen etwa 50 g. Unguentum cinereum und 5 Neosalvarsanspritzen. Im Anschluß daran traten Erytheme an der Brust auf, die rasch ekzematösen Charakter annahmen. Der ganze Körper der Patientin ist bei ihrer Aufnahme im Krankenhaus von dem Exanthem befallen, das an einigen Stellen stark näßt; im Gesicht und der Knöchelgegend bestehen ziemlich bedeutende Ödeme. Im Verlaufe der Beobachtung näßte der Ausschlag stark und zeigte an anderen Stellen kleinlamellöse Schuppenbildung.

Blutbild:	Poly Leukocyten	41%
	Eos. Leukocyten	39%
	Lymphocyten	16%
	Monoleukocyten	2%
	Mastzellen	2%

Urin: Alb. Die Patientin gibt auf Fragen z. T. ganz unklare Antworten, klagt über starke Kopfschmerzen, schläft im übrigen viel. Sie verhält sich notwendigwerdender Therapie gegenüber, besonders bei Aderlaß, absolut ablehnend, schlägt um sich und ist sich offenbar über ihre ganze Lage im unklaren. Patientin befindet sich noch in unserer Abteilung. Wir haben auch hier keine Veranlassung irgendwelche Schädigungen von seiten des Salvarsans anzunehmen. Die Prognose werden wir besonders auch mit Rücksicht auf die Beteiligung des Großhirns an der Vergiftung mit gewisser Vorsicht zu stellen haben.

Wenn wir hier ganz kurz auf die Therapie unserer Fälle eingehen wollen, so ist zu sagen, daß unser Hauptbestreben dahin geht, die Haut möglichst bald wieder in den Stand zu setzen, ihre normale Funktion in vollem Maße auszuüben. Wir versuchten dies ohne nennenswerten Erfolg mit 5 proz. Schwefelsalbe; denn wir sahen dadurch keine wesentliche Beschleunigung in dem Zurückgehen der Entzündung. Außer den gebräuchlichen Roborantien und Herzmitteln dürften sich Ader-

lässe mit nachfolgender Kochsalzinfusion als günstig erweisen. Im allgemeinen ist zu sagen, daß, bevor das Quecksilber wieder gänzlich ausgeschieden ist, auch die Erscheinungen von seiten der Haut wenig Tendenz zur Rückbildung zeigen.

7. Sch., Marie. 20jähriges Dienstmädchen, machte Februar 1919 wegen Syph. II (WaR. +++) Silbersalvarsan-Sulfoxylatkur durch (4 Silbersalv., 2 Sulfoxylat). Nach der 4. Silbersalvarsaninjektion bekam sie Beklemmung, Atemnot, Schluckbeschwerden, kleinen, wechselnden Puls, unregelmäßige Atmung. Der Zustand trat ca. 10 Min. nach der Injektion auf und ging nach ca. 5 Min. bei Suprareninmedikation zurück.

Im Oktober-November 1919 machte sie erneute antiluetische Kur mit Neosalvarsaninjektion durch bei gleichzeitiger Quecksilbermedikation. Im April 1920 machte sie ihre 3. Kur durch mit Silbersalvarsan und Sulfoxylat (WaR. + + +).

2 Tage nach der 1. Silbersalvarsaninjektion (0,15 g) trat an Hand- und Fußtellern großlamellöse Abschuppung auf, ohne daß irgendwelche subjektive Erscheinungen, ohne daß Fieber, erythematöses Stadium oder Cyanose vorausging. Die folgenden 3 Silbersalvarsaninjektionen sowie eine Sulfoxylatinjektion wurden anstandslos vertragen, jetzt nach 3 Wochen ist die Schuppung kaum noch zu sehen.

Wir haben hier einen Fall, der bei der 1. Silbersalvarsankur mit angioneurotischem Symptomenkomplex reagierte, eine 2. Neosalvarsankur anstandslos vertrug, bei der 3. Silbersalvarsankur Schuppung an Hand- und Fußteller bekam, und zwar prompt nach der 1. Injektion. Wir stehen nicht an, diese Erscheinung auf Salvarsaneinwirkung zurückzuführen, zumal bei der Kranken Disposition durch Hyperhidrosis der Hände und Füße besteht.

8. A. Friedrich. 31jähriger Kaufmann, 1912 Primäraffekt Spirochäten nachgewiesen. WaR. negativ, er bekam mehrere „hohe" Salvarsandosen in kurzen Abständen, kein Hg. 4 Wochen später erkrankte er mit heftigem Fieber und einem juckenden papulo-pustulösen, stark nässenden Exanthem, das nach etwa 2 Monaten unter großlamellöser Hautschuppung (besonders an den Fußsohlen ging die Haut in Fetzen ab) zur Heilung kam.

Im Mai dieses Jahres trat etwa 3 Wochen nach Coitus erneut verhärtetes Geschwür am Praeputium auf. WaR. negativ. Spirochäten nicht nachgewiesen. Klinische Diagnose: syphilitischer Primäraffekt.

Er bekam 0,15 g Neosalvarsan. 7 Stunden später trat unter stärkstem Fieber (40,2 Grad) und Krankheitsgefühl Schwellung und livide Verfärbung der Hände und Füße auf. Der Kranke hatte pelziges Gefühl. 2 Tage später trat Rötung der gesamten Körperoberfläche, Schwellung der Ohrmuscheln, weiche Schwellung sämtlicher tastbarer Lymphdrüsen auf.

In Mund und Rachen hatte er Trockenheit- und Schwellungsgefühl, objektiv war nur Rötung zu konstatieren. Puls war klein, beschleunigt, Temperatur unverändert hoch. Blutdruck 85 : 77. Im Urin Spuren von Eiweiß, keine Zylinder. Sonst wiesen die inneren Organe keinen krankhaften Befund auf, ebenso das Nervensystem, nur bestand lebhafter Dermographismus. Im Blut bestand leichte Vermehrung:

Leukocyten	9700
Polymorphkernige	85%
Lymphocyten	7%
Eosinophile	8%
Mastzellen	0%



Nach großem Aderlaß und Kochsalzinfusion befindet sich der Kranke jetzt weitere zwei Tage später, wo diese Zeilen niedergeschrieben werden, fieberfrei, die Schwellung der Haut am Körper, Ohren, Extremitäten geht zurück, die Rötung blaßt ab. Urin ist eiweißfrei. Die Haut an Hand und Fußstellen beginnt zu schuppen.

Wichtig erscheint noch der Hinweis auf Neigung zu petechialen Hautblutungen, die bei längerer Stauung zum Aderlaß auftreten.

Bei diesem Fall A. handelte es sich schon einmal im Sommer 1912 um Salvarsanexanthem, jetzt 7 Jahre später kam es nach nur 0,15 g Neosalvarsan ganz akut 7 Stunden nach der Injektion zu neuem Salvarsanexanthem mit schwersten, lebensbedrohenden Erscheinungen.

9. Sp. Rosa. 54 Jahre. Zimmermannsfrau. Diagnose: Syphilis III. Ulcera cruris mit Periostauflagerungen. Salvarsanexanthem und Ikterus nach Salvarsan.

In der Anamnese deutet vielleicht Tod eines Kindes mit 14 Wochen an Lungenentzündung sowie Frühgeburt und baldiger Tod von Zwillingen auf latente Lues hin, sonst weiß die Kranke nichts von syphilitischer Erkrankung, war immer gesund. Seit 14 Jahren Menopause, seit dieser Zeit Auftreten „variköser Geschwüre" zuerst nur am linken, seit einem Jahr an beiden Unterschenkeln.

Von Krankheitserscheinungen finden sich am linken Unterschenkel ein handflächengroßes Ulcus, und zwar an der Innenseite vom Knöchel bis zur Hälfte des Unterschenkels reichend. Das Geschwür ist schmierig, eitrig belegt mit aufgeworfenen Rändern. etwa 8 cm breit.

Am rechten Unterschenkel mehrere kleine, speckig glänzende, z. T. runde, z. T. sehr längliche Geschwüre. Außerdem befinden sich an beiden Beinen starke Varicen, die Haut der gesunden Interschenkelpartien ist glänzend, rot, atrophisch. Röntgenaufnahme zeigt an der linken Tibia periostitische Verdickungen.

Urin frei von Eiweiß und Zucker. WaR. zuerst negativ. auf Salvarsan provokation + + +.

Behandlung besteht in Neosalvarsangaben und Geschwürbehandlung mit Ung. praec. alb. Heilung der Geschwüre zusehends. Nach der 7. Neosalvarsaninjektion 0,3 g (2,55 g innerhalb 30 Tagen) tritt ein fleckiges Exanthem auf, das an den Händen beginnt und sich bald über den ganzen Körper ausbreitet, urticariellen Charakter annimmt, leicht juckt. Schleimhäute frei. Temperatur 36,7 bis 37,5°.

Blutbefund:		
	Polymorphkernige Leukocyten	65%
	Lymphocyten, kleine	21%
	Lymphocyten, große	2%
	Eosinophile	8%
	Mastzellen	1%
	Übergangszellen	2%
	Mononucleäre Zellen	1%

Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Nach weiteren 3 Tagen tritt Ikterus auf, Gmelinsche Probe positiv. Temperatur normal. Das Exanthem hat wiede fleckigen Erythemcharakter angenommen, es bestehen zahlreiche, leuchtend rote Flecken am Körper, besonders Rumpf und Armen sowie Beinen. An den Unterschenkeln wird das Erythem hämorrhagisch-petechial, jetzt, die Kranke ist noch in Behandlung, beginnt kleienförmige Abschuppung an Armen und im Gesicht. Ikterische Färbung besteht noch. Wohlbefinden, das in den ersten Tagen durch Schlaflosigkeit und Appetitmangel gestört war, besteht wieder.



Wir haben es hier bei der Kranken Sp. mit Fall von gummöser Syphilis zu tun, der auf Neosalvarsangabe von 2,55 g mit urticariellem Exanthem und Ikterus reagiert.

Wir können auch hier wieder nicht Hg-Schädigung durch Resorption der ausgedehnten Geschwürsflächen (Ung. praec. alb.) ausschließen, doch scheint der Beginn des Exanthems an den Händen, die Neigung zu petechialen Blutungen und die Leberschädigung auf reine Salvarsanschädigung hinzudeuten.

Wir kommen zu den Schlußforderungen. Wir haben bei der Quecksilbertherapie vor allem stets auf zwei Punkte zu achten: auf das Zahnfleisch und die Urinausscheidung. Werden wir eine Stomatitis gewahr, wobei im allgemeinen Auftreten von Zahnfleischlockerungen nicht als solche anzusprechen sind, dann ist sofort das Hg auszusetzen. Die so häufig als erstes Zeichen einer Quecksilberschädigung auftretende Entzündung der Mundschleimhaut stellt ja nur das erste sichtbare Zeichen dar. Das Hg kann schon an anderen Organen seinen schädigenden, zunächst noch unsichtbaren Reiz ausgeübt haben, da bekanntlich der Zeitpunkt der Schädigung und das erste Auftreten manifester Erscheinungen nicht zusammenfällt, wie uns gerade die Beobachtungen bei der Quecksilbervergiftung so deutlich zeigen. Die Stomatitis wird uns hier nur Warnung sein, daß im betreffenden Falle das Hg nicht dem Durchschnitte entsprechend vertragen wird (sofern nicht cariöse Zähne eine Entzündung begünstigen). Ihr Abklingen kann uns nur einen sehr bedingten Rückschluß auf eingetretene Heilung geben. Wir laufen daher stets Gefahr, bei erneuter Hg-Zufuhr, Zellen, die sich von der früheren Quecksilbergabe noch nicht erholt haben, erneut und kumulierend zu schädigen. Ist die Stomatitis als Krankheitserscheinung an und für sich harmlos, so bedeutet uns ein Symptom von Nierenschädigung eine wesentlich ernstere Gefahr, da die Möglichkeit besteht, daß durch ein Versagen der Nieren eine Rückwirkung auf die Ausscheidung des Arsens hervorgerufen wird. Und hier kommen wir auch zur Frage der gegenseitigen Abhängigkeit von Hg- und Salvarsanvergiftung. Bei den Krankheitsfällen, bei denen wir mit genügender Sicherheit kombinierte Schädigungen feststellen konnten, war stets die primäre sichtbare Erscheinung eine solche von Seiten der Quecksilberintoxikation. Wir wollen davon nicht ableiten, daß durch Quecksilberschädigung erst der Boden bereitet wurde, auf dem das Salvarsan auch eine deletäre Wirkung ausüben konnte, wegen verminderter Widerstandskraft des Organismus. Dazu sind unsere Beobachtungen zu gering. Ferner besteht auch die Möglichkeit, daß die ersten Arsenschädigungen verborgen geblieben sind. Immerhin geben unsere Beobachtungen zu denken. Es geht aus einigen Veröffentlichungen zu wenig deutlich hervor, warum beim Zustandekommen von Schädigungen bei der kombi-

nierten Kur das Salvarsan die Hauptrolle spielen soll. Bei gemeinsamen Schädigungen sind Arsen und Quecksilber auszusetzen. Dem Organismus ist genügend Zeit zu geben sich wieder auf seinen zu Beginn der Behandlung befindlichen Zustand einzurichten. Verlangt jedoch die luetische Erkrankung, dringend eine Fortdauer der Kur, was besonders bei wassermannnegativer primärer Syphilis der Fall ist, wo wir Versäumtes nicht mehr einholen können, dann geben wir unter der Voraussetzung, daß zwei Gifte mehr schädigen als eines, dem Salvarsan als dem im allgemeinen unschädlicheren und zweifellos spezifischeren Therapeuticum den Vorzug. Wir erwarten, daß wir bei genügender Dosierung auch hier zu einem befriedigenden Resultat kommen werden. Zweifellos wäre es überhaupt das Ideal unserer gesamten Luestherapie, wenn wir mit einem einzigen Mittel zum Ziele kommen würden. Die Verhältnisse scheinen uns hier noch nicht genügend geklärt zu sein. betreffs der Frage, wieweit dies möglich sei. Wenn wir auch dem Salvarsan den wesentlichen Anteil an der antiluetischen Therapie zuschreiben, so glauben wir doch, das Quecksilber als Unterstützungsmittel noch nicht entbehren zu können.

Literatur.

Almkvist, Über die Pathogenese der mercuriellen Kolitis und Stomatitis. Dermatol. Zeitschr. 1906, S. 835. — Alveus, Experim. Studien über den Einfluß des Salvarsans auf die Niere. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 72. — Arning, Schweres Exanthem nach Salvarsan. Ärztl. Verein Hamburg. 19. IV. 1911. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 36. — Arning, 2 Fälle von schwerem Exanthem nach Salvarsan. Ärztl. Verein Hamburg. 11. IV. 1911. Dieses Archiv 112, 299. — Partsch, Quecksilbervergiftung mit tödlichem Ausgang. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 43. — Berliner, Über schwere Formen von Mercurialexanthemen. Dermatol. Zeitschr. 1901, Nr. 1. — Bettmann, Über Hautaffektionen nach innerlichem Gebrauch von Arsen. Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 295. — Bartsch und Monguar, Einige Bemerkungen und akute Quecksilbervergiftungen. Ref. Wien. klin. Wochenschr. Nr. 9, S. 16. — Bartsch, Einfluß des As auf Blut und Knochenmark der Kaninchen. Zieglers Beitr. z. pathol. Anat. u. Allgem. Pathol. 23, Heft 3. — Biach, Fall von As-Keratose. Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 32, S. 899. — Boese, Seltene Entstehungsart von Quecksilberintoxikation. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 18. — Brandweiner, Hg- oder As-Dermatitis? Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 10. — Buschke, Ein Fall von Salvarsanexanthem. Berl. dermatol. Gesellsch. Ref. Dermatol. Zeitschr. 1912. Nr. 2. — Calloman, Beobachtungen an Quecksilberexanthemen. Dermatol. Zeitschr. 1920, Nr. 2. — Crippa u. Feichtinger, Ein Fall von tödlich verlaufender Quecksilberintoxikation. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 26. — Galewsky, 2 Jahre Silbersalvarsantherapei. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 5. — Meyer u. Gottlieb, Experiment. Pharmakologie 1911. — Gutmann, Zur Frage der Weiterbehandlung des Salvarsan nach Auftreten eines Salvarsanexanthems. Dermatol. Zeitschr. 1916. 23, Heft 4/6. — Hammer, Über Vulvitis und Vaginitis gangraenosa mercurialis. Münch med. Wochenschr. 1907, Nr. 26. — Harttung, Unglückliche Unfälle bei Quecksilberintoxikationen.



Dermatol. Zeitschr. 1906, Nr. 42. — Heller, Jul., Schwere As-Melanose und Hyperkeratose nach Neosalvarsaneinspritzung. Berl. klin. Wochenschr. 1918, S. 46. — Heller, Jul., Erwiderung auf die Bemerkung Karl Zielers zu meiner Arbeit. Schwere As-Melanose XX. Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 23 — Heller, Jul., Allgemeine Melanose und Hyperkeratose der Fußsohlen im Anschluß an eine Neosalvarsan-Hg-Behandlung. Berl. Dermatol. Ges. 8. IV. 1919. — Heine, Frage der Weiterbehandlung mit Salvarsan nach Exanthem. Dermatol. Zeitschr. Juni 1916, Nr. 26. — Heinrichsdorff, Leberschädigung durch Salvarsan. Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 49. — Herxheimer und Krause, Über eine bei Syphilitischen vorkommende Quecksilberreaktion. Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 50. — Hoffmann, Ed., Neue Beiträge zur Frage der Salvarsantodesfälle. Dermatol. Zeitschr. 1909, Nr. 6. — Hoffmann, Quecksilberexantheme. Berl. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 39 u. 40. — Jahrisch, Lehrbuch der Hautkrankheiten 1908. — Justus, Die Aktion des Quecksilbers auf das syphilitische Gewebe. Dieses Archiv 1905, **75**. — Harplus, J. P., Polyneuritis nach medizinalen Dosen d. Solut. ars. Fowleri. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 34. — Kastura, Über den Einfluß der Quecksilbervergiftung auf die Darmbakterien. Zentralbl. f. Bakteriol. XX. **28**, Nr. 12. — Kaufmann-Wolf, Quecksilberintoxikationen nach Injektion von Mercurial. Dieses Archiv. **123**, Heft 3. — Kieneberger, Quecksilberschmierkuren und ihre Einwirkung auf die Harnorgane. Zeitschr. f. klin. Med. **58**. Nr. 5 u. 6. — Kunitzky, Über zwei noch nicht beschriebene Nebenwirkungen bei Salvarsanbehandlung. Münch. med. Wochenschr. 1918, S. 37. — Laucereaux, Über Arsenlähmung. Pariser med. Ges. 7. VII. 1896. — Landesberg, Krankenvorstellung. Hautveränderung nach Salvarsan. Wien. med. Ges. 3. XI. 1916. — Lang, E., Demonstration einer As-Dermatose in der K. K. Ges. der Ärzte in Wien. 22. XI. 1901. Wien. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 48. — Lenoir und Camus, Ein Fall von medikamentöser Quecksilbervergiftung mit tödlichem Ausgang. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 3. — Leonard, Salvarsandermatitis. Brit. med. journal Nr. 3046. Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 8. — Livermore, Anurie nach Salvarsan Journal of the Americ. Assoc. 1912. — Linden, Untersuchungen über die Resorption und Elimination des Quecksilbers. Dieses Archiv. 1892. (Ergänzungsband). — Lamholt, Die Zirkulation des Quecksilbers im Organismus. Dieses Archiv. **126**, Nr. 1. — Meirowsky, Die Ergebnisse der Kölner Salvarsanstatistik. Berl. med. Wochenschr. 1920. Nr. 1. — Meirowsky, Bericht der Salvarsankommission des allgemeinen Ärztlichen Vereins in Köln. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 17. — Meissner, Polyneuritis nach Salvarsan. Dissertation Greifswald 1918. — Merkel, Zur Kasuistik der medizinischen Quecksilbervergiftung und zur Beurteilung der sog. Idiosynkrasie. Vierteljahrsheft für Gerichtl. Med. **20**, 1907. — Möller, Über Quecksilbervergiftung und Angina bzw. Stomatitis gangraenosa, sowie über die Indikation und Dosierung des Mercuriolöls. Dermatol. Zeitschr. 1911, Nr. 2. — Morpurgo, Netzhautblutung nach Kalomel und Salvarsan. Dieses Archiv. 1918, Nr. 478. — Minkowsky, As-Melanose. Dtsch. med. Wochenschr. 1908. S. 50. — Müller, Hugo, Über As-Melanose. Dieses Archiv. **25**, 165. 1903. — Neißer, Über Verwechslung von Hg- und As-Exanthem. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 4. — Nathan, Beiträge zur Kenntnis der Salvarsandermatitis. Dermatol. Zeitschr. 1920, Nr. 3. — Neubeck, Quecksilbervergiftung mit tödlichem Ausgang nach Einspritzung von Hydrarg. sal. Dermatol. Zeitschr. 1902, Nr. 4. — Neumann, Über ein durch inneren Gebrauch der Solut. Fowleri entstandenes Erythema gyrat., papulos. und bullos. Wien. klin. Wochenschr. 1901, S. 47. — Nielsen, Melanosis et keratosis arsenicalis. Monatshefte f. prakt. Dermatologie **24**. — Nobl, As-Melanose. Protokoll der



Gesellschaft der Ärzte in Wien. Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 10. — L. Parie und W. Brown, As-Niere. Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 10. — Philipp, As-Keratose nach Salvarsaninjekt. Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 37. — Pick, As-Melanose. 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte. Dieses Archiv. 1903, Nr. 160. — Pinkus, Über die Behandlung von Syphilis mit Salvarsan. Med. Klinik 1920, Nr. 2, 3, 4. — Pribram, Quecksilbervergiftung. Wissenschaftliche Gesellschaft deutscher Ärzte in Böhmen. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 51. — Pulvermacher, Weiterer Beitrag zur Frage des Spätikterus nach Salvarsan. Dermatol. Zeitschr. 1909, Nr. 6. — Richter, Kontraluesin und sein Quecksilber in physiologischer und klinischer Hinsicht. Dermatol. Wochenschr. 1904, Nr. 15. — Riecke, As-Exanthem. Mediz. Gesellschaft Leipzig. 26. II. 1907. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 13. — Rille, Zur Frage der As-Melanose. Wien. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 17. — Roscher, Krankenvorstellung. Berl. dermatol. Ges. 14. V. 1907. Dieses Archiv. 1886, Nr. 303. — Rüdinger, Quecksilbertremor. Gesellsch. f. innere Medizin und Kinderheilk. in Wien. Ref. Dermatol. Wochenschr. 1903, Nr. 51. — Rüdinger, Intensionszahlen bei chronischer Quecksilbervergiftung. Gesellsch. f. innere Med. XX. Wien. med. Wochenschr. II. 1902. — Runeberg: Quecksilberintoxikation mit tödlichem Ausgang nach subcutanen Kalomelinjektionen. Dtsch. med. Wochenschr. 1889, Nr. 1. — Schönborn, Über einige typische Erscheinungen im Verlaufe sekundärer Syphilis. Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 92. — Scott Snyden, Tödliche, akute Quecksilbervergiftung. The Brith. med. journ. 1905, Nr. 2310. Ref. Wien. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 17. — Stahl, Über Melanosis und Keratosis arsenicalis. Dermatol. Wochenschr. 1916, Nr. 41—42. — Stern, Über Entstehung und Verhütung von Salvarsanschädigung. Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 41. — Stein, Über Herpes zoster arsenicalis. Diss. Heidelberg 1901. — Strümpell, Spezielle Pathologie und Therapie 1912. — Stümpke-Bruckmann, Totale Wirkung des Salvarsan. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 7. — Ullmann, Fall von symmetr. As-Dermatitis an Hand- und Fußtellern. Protok. d. K. u. K. Ges. d. Ärzte in Wien. 16. III. 1906. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 12. — Ullmann, Experimentelles zur As-Wirkung auf innere Organe. Wien. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 24. — Walker, Gewerbliche Quecksilbervergiftung. Lancet Nr. 4281. — Wällsch, Histologie der As-Melanose. Dieses Archiv 1907, Nr. 86. — Wechselmann, Verwechslung von Hg- und As-Exanthem. Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 48. — Wechselmann, Überempfindlichkeit bei intrav. Salvarsaninjektion. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 19. — Wolfenstein, Die Gefahren der Quecksilberkuren und ihre Verhütung nebst einem Falle von mercurialer Scheidengangrän. Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 41. — Zieler, Schwere As-Melanose und Keratose nach Neosalvarsan. Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 15. — Zieler, Salvarsandermatitis. Würzburger Ärzteverband. 26. XI. 1912. Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 163.



(Aus dem Privatlaboratorium von Professor Meirowsky, Köln a. Rh.)

Über eine bisher unbekannte Form einer Kernveränderung an Zellen in der Umgebung von Plasmazellen.

Von
Prof. Dr. **E. Meirowsky** (Köln a. Rh.).

(Mit 24 Textabbildungen.)

Nachdem Unna im Jahre 1881 den von Waldeyer für die Bezeichnung von normalen Bindegewebszellen bestimmten Ausdruck Plasmazellen im Einverständnis mit Waldeyer auf eine bestimmte färberisch und morphologisch wohl differenzierte Zellgattung angewendet hatte, sind zahlreiche Veröffentlichungen über die Morphologie, Entwicklung, Bedeutung und weitere Umwandlung der Plasmazellen erschienen. Diesen Zellen haben nicht nur die Pathologen ihr Interesse zugewendet, sondern auch die Anatomen, da einwandfrei ihr Vorkommen auch im normalen Gewebe festgestellt worden ist. Nach Unna entwickeln sie sich aus normalen Bindegewebszellen durch Zunahme und Abrundung des Zelleibes. Dieser Anschauung schlossen sich Hodara, Rosellini, Herbert, L. Ehrlich u. a. an. Im Gegensatz zu Unna nehmen Jadassohn und besonders Marschalko an, daß die Plasmazellen aus ausgewanderten Blutlymphocyten und Leukocyten entstehen. Diese Anschauung vertreten eine große Anzahl anderer Autoren (Justi, Schottländer, Councilman, Krompecher, Dominici, Enderlen und viele andere). Almkvist versuchte zwischen der Unnaschen und Marschalkoschen Richtung eine Brücke zu schlagen. Er glaubt zwei Arten von Plasmazellen beobachtet zu haben, nämlich solche, die sich aus Bindegewebszellen und solche, die sich aus Leukocyten entwickelt haben. Gegen diese Auffassung hat Unna geltend gemacht, daß die gefundenen Unterschiede der angewendeten Methode zur Last fallen. Auch Pappenheim hat sich gegen die von Almkvist geforderten zwei Arten von Plasmazellen gewendet. Ivannoviz leitete die Plasmazellen sowohl von Lymphocyten und polymorphkernigen Leukocyten als auch von jungen Bindegewebszellen ab. Zu einer neuen Auffassung führen uns die Anschauungen derjenigen Autoren, die die Plasmazellen aus Gewebslymphocyten entstehen lassen. So nimmt Ribbert an, daß die Lymphocyten des entzündeten Bindegewebes nicht ausgewanderte farb-



lose Blutzellen, sondern Derivate fixer Gewebselemente seien. Marchand wies nach, daß gewisse adventielle Zellen befähigt sind, Elemente von der Beschaffenheit der Lymphocyten und der großen mononucleären Leukocyten zu bilden. Alle diese Zellen, deren Produktion außerhalb der Gefäße erfolgt, faßt Marchand unter einem Sammelnamen als leukocytoide Zellen zusammen. Zu diesen rechnet er auch die Plasmazellen. In konsequenter Weise hat Pappenheim den Standpunkt vertreten, daß die Plasmazellen histiogene Elemente seien. Er trennte Gewebslymphocyten von Blutlymphocyten und sieht in den ersteren die Mutterzellen der Plasmazellen. Nach ihm sind Plasmazellen wie Gewebslymphocyten histiogene Elemente, deren Vorkommen unter normalen wie pathologischen Verhältnissen verständlich ist, auch ohne daß auf eine Auswanderung aus den Gefäßen zurückgegriffen wird, denn ihre Stammzellen bilden einen normalen Bestand der adventiellen Gefäßscheiden und erzeugen, von einem Reiz getroffen, Lymphocyten und Plasmazellen. Die Mehrzahl der modernen Autoren (Fos, Moradi, Porcile, Vanzetti und Parodi, Schridde, Weishaupt, Weidenreich u. a.) leiten von solchen Gewebslymphocyten oder lymphocytoiden Zellen die Plasmazellen ab. Weidenreich hat nichts gesehen, wodurch sich eine Beziehung der Plasmazellen zu den fixen Bindegewebszellen oder ihre direkte Umwandlung in Plasmazellen beweisen ließe, will jedoch eine solche Möglichkeit an sich nicht ausschließen. Nach seiner Meinung können aus jenen Lymphocyten entstehen, die dann ihrerseits charakteristische Beschaffenheit der Plasmazellen aufweisen.

Als eine besondere Abart der Lehre von der histiogenen Abstammung der Plasmazellen ist die Anschauung anzusehen, daß die Plasmazellen von Endothelzellen abstammen (Buck, Whitefield, Mayon, Huse). Schließlich ist noch die Auffassung W. Dantschakoffs zu erwähnen, der die Plasmazellen von Zellformen ableitet, die sich in frühester Entwicklungsperiode des Organismus herausdifferenziert haben.

Bei einer Zusammenfassung aller hier besprochenen Anschauungen läßt sich folgendes sagen: Die ursprüngliche Auffassung Unnas, daß die Plasmazellen umgewandelte Bindegewebszellen seien, hat in dieser Form keine allgemeine Anerkennung gefunden. Ebenso ist der Standpunkt Marschalkos und Jadassohns fast gänzlich gefallen, daß die Plasmazellen aus den Blutgefäßen ausgewanderte und umgewandelte Lymphocyten oder Leukocyten seien. Eine große Anzahl von Autoren vertritt die Meinung, daß sie sich aus histiogenen leukocytoiden Zellen über den Umweg der Lymphocyten zu Plasmazellen entwickeln. Eine endgültige und sichere Entscheidung in der schwierigen und vielerörterten Frage dürfte erst die Zukunft bringen.



In den folgenden Mitteilungen soll keine Stellung bezüglich der Genese der Plasmazellen genommen werden, da das durchgearbeitete und zur Verfügung stehende Material hierfür viel zu wenig umfangreich ist. Es soll jedoch auf eine bisher unbekannte Form der Kernveränderung an Zellen, die in der Umgebung von Plasmazellen liegen, hingewiesen werden. Es handelt sich um eine Beobachtung, die ich an einem in 10 proz. Formalin fixierten und mit Pappenheims Methylgrün-pyroninmethode gefärbten Cancroid vor 7 Jahren gemacht habe. Mitten unter gut ausgebildeten und charakteristischen Plasmazellen fand ich Zellen, die eine auffallende Veränderung an ihren Kernen aufwiesen. Die zur Färbung benutzte Methylgrünpyroninmethode sagt nach den Darlegungen Pappenheims (Zur Kenntnis und Würdigung der Methylgrünpyroninmethode. Folia Hämatologen **6**, Heft 1. 1908) allein nichts über die allgemeine Chromophilie des Substrates aus, da das basische Methylgrün überhaupt nur Chromatin, das basische Pyronin alle andern basophilen, amphophilen und oxyphilen Bestandteile der Zellen mehr oder weniger stark färbt. Methylgrünpyronin differenziert also Chromatin vom Plastin, ohne in der letzten Substanz oxyphile und basophile Bestandteile voneinander zu trennen. In den folgenden Darstellungen werden demnach alle durch Pyronin rotgefärbten Bestandteile des Kerns als Plastinsubstanz bezeichnet.

Es wurden die folgenden Befunde erhoben:

Die Abb. 1—2 zeigen Zellen mit einem großen, lang ausgezogenen Kern, in dem durch Pyronin rotgefärbte Plastinsubstanzen direkt um den Kern, zum Teil schalenförmig gelagert sind. Die folgenden Abb. 3 bis 14, die sich in zahlreichen Variationen immer wieder finden, ergeben nun ein meines Wissens bisher unbekanntes Phänomen. Bei etwas starker Abblendung sieht man in deutlicher Verbindung mit dem Kern kugelige, stark lichtbrechende, schwer färbbare, glasig durchsichtige, aus dem Kern plastisch hervorquellende, eiförmige Blasen, deren Ränder häufiger die Färbung der Plastinsubstanzen des Kerns erkennen lassen. Daneben finden sich im Zellplasma selbst zahlreiche stark rotgefärbte Gebilde. In Abb. 7 ist eine Gruppe von 5 solcher Zellen abgebildet, von denen jede einzelne das hier geschilderte Phänomen zeigt. Diese Zellen finden sich nun stets in der Nähe von Zellen, deren Kerne an Plastinsubstanz verarmt sind, häufig eine ringförmige Anordnung der Chromatinsubstanz erkennen lassen und als charakteristische Plasmazellen bezeichnet werden müssen. Die in Abb. 15 abgebildete Zelle zeigt das Phänomen besonders deutlich. Hier liegen nicht weniger als 8 solcher eiähnlicher Körper in inniger Anlagerung um den Kern. In den Abb. 17—23 zeigen nun auch die Kerne selbst Erscheinungen der Pyknose. Sie sind arm an Plastinsubstanzen; häufig ist das Chromatin wie bei





den Plasmazellen radförmig angeordnet. Sie sehen wie typische Plasmazellen aus, weisen jedoch im Gegensatz zu den bisher bekannten Bildern die geschilderten eiförmigen Gebilde auf, die entweder dem Kern angelagert sind oder im Innern des Plasmas liegen. Da die Plasmazelle durch eine Verarmung des Kerns an Plastinsubstanzen, durch eine radförmige Anhäufung von Chromatin am Rande des Kerns und durch eine Anhäufung von pyroninophiler Substanz im Plasma charakterisiert ist, so könnte man in Erwägung ziehen, ob hier vielleicht Übergangsformen histiogener Elemente zu Plasmazellen vorliegen. Einer solchen Anschauung könnte man jedoch mit Recht entgegenhalten, daß das hier geschilderte Phänomen des Austritts stark lichtbrechender, eiförmiger Gebilde aus dem Kern in gleicher Weise histiogene Zellelemente und Plasmazellen ergriffen habe, ohne daß eine Beziehung zwischen ihnen zu bestehen braucht. Da mir das Phänomen gänzlich unbekannt war, habe ich es in den 4 Jahren, seit denen ich es kenne, mehreren Botanikern, Zoologen und Medizinern demonstriert. Nach dem Botaniker von Derschau haben die hier geschilderten Gebilde in ihrer Entstehung große Ähnlichkeit mit der Grundlage der pflanzlichen Chlorophyllkörner, den Plastiden. Die Plastiden entwickeln sich aus kleinen knopfartigen Gebilden, die aus dem Kern hervortreten und ins Plasma gelangen. Sie haben das Aussehen von Seifenblasen, die man aus einem Strohhalm bläst. Eine auffallende Ähnlichkeit besteht zwischen den hier beschriebenen Gebilden und den Lochkernen Unnas und Sacks. Dieser Auffassung ist auch Unna, der die Präparate gesehen hat. Sack konnte auch 1893 mit einer Methode Unnas zeigen, daß in jedem Loche des Fettzellenkernes ein ungefärbter kugeliger Körper steckte, der austritt. Sack hielt ihn für Seife, Unna für einen Eiweiß- oder für einen Fettkörper. Die hier beschriebenen Gebilde jedoch dürften ebensowenig wie die Substanzen der Lochkerne Fettkörper sein, da sie durch die Behandlung mit Xylol während der Einbettung nicht zerstört werden.

Damit sind die mir bekannt gewordenen analogen Erscheinungen erschöpft. Es müssen erst weitere Beobachtungen vorliegen, ehe es möglich sein wird, eine Entscheidung über die Natur und Bedeutung dieses bisher unbekannten Phänomens zu treffen.

Literatur.

Ausführliche Literatur ist enthalten in:

J. Schaffer, „Die Plasmazellen". Verlag von G. Fostner, Jena. — Krzyscalowicz, Artikel Plasmazellen in Eulenburg, Encyclopädische Jahrbücher d. ges. Heilkunde. Neue Folge. 8. — M. von Derschau, „Der Austritt ungelöster Substanzen aus dem Zellkerne." Arch. f. Zellforschung. **14**, Heft 2. 1915.



Die Lösung des Tuberkulinrätsels.

Von

Hans Much.

(Aus dem Universitätsinstitut für Pathologische Biologie und Immunitätsforschung in Hamburg.)

I. Die Reaktion.

Der Tuberkelbacillus ist in 4 Partialantigene zerlegbar (Verfahren von Deycke-Much):

1. Wasserlösliches Partigen L. = Reintuberkulin.
2. Rückstandspartigene R.
   a) Eiweiß A.
   b) Fettsäure Lipoid F.
   c) Neutralfett = Fettalkohol N.

Alle diese 4 Partigene machen beim Menschen örtliche oder allgemeine Erscheinungen. Sie unterscheiden sich aber dreifach:

1. Die von ihnen gemachten Infiltrate unterscheiden sich nach der Art und Menge der Zellen.

2. Die Überempfindlichkeit gegen L. (Partigen Tuberkulin) kann durch wiederholte Einspritzung von L. erlöschen; die gegen die Rückstandspartigene nicht.

Die Überempfindlichkeit gegen Reintuberkulin ist eine Giftüberempfindlichkeit; die gegen die Rückstandspartigene eine Immunkörperüberempfindlichkeit. Die erste ist also schädlich; die zweite nützlich.

3. Durch die Einspritzung von L. können Tuberkulöse sterben; durch die Einspritzung der Rückstandspartigene nicht.

Wie L. verhält sich das Tuberkulin des Handels. Im Handelstuberkulin ist also L., aber es sind auch die anderen Partigene darin. Sie sind also ein Mischmasch. Nur L. ist rein (Reintuberkulin).

Jedes der chemisch verschiedenen Partialantigene des Tuberkelbacillus ist also reaktiv, aber die klinisch gleichartigen Reaktionen sind nicht biologisch gleichsinnig. Sie sind abgestimmt, aber nicht auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen. Aber alle sind Ausdruck der Zellimmunität. Keine läßt sich passiv übertragen.

Der Tuberkelbacillus enthält neben anderen reaktiven Stoffen einen wasserlöslichen Stoff, der einzig und allein fähig ist, tuberkulöse Meer-



schweinchen zu töten. Dieser wasserlösliche Stoff konnte nicht eher gewonnen und von anderen Partialantigenen getrennt werden, ehe wir in den schwachen Säuren ein Mittel zur Tuberkelbacillenaufschließung entdeckten.

Nicht jede klinische Reaktion mit Tuberkelbacillenbestandteilen ist eine Tuberkulinreaktion. Diese ist nur an einen Bestandteil der wasserlöslichen Stoffe geknüpft.

Da das Handelstuberkulin alle Partigene enthält, so ist der Name Tuberkulin ebenso falsch wie Tuberkulinreaktion. Ein feinerer Einblick in die Tuberkuloseimmunität ist damit ebenso unmöglich wie mit ganzen Tuberkelbacillen. Denn beide enthalten eben alle Partigene, und so kann eine Tuberkulinreaktion in einem Falle eine Gift-Antigiftreaktion, im andern eine Eiweiß-Antieiweißreaktion, im dritten Fall eine Fett-Antifettreaktion usw. sein. Wieder in anderen Fällen kann sie sich aus mehreren Partial-Antikörperreaktionen zusammensetzen. Wir erfahren also aus einer Prüfung mit dem unreinen Gemisch der gebräuchlichen Tuberkuline rein gar nichts über den Zustand der Immunität.

II. Vakzinebehandlung. Biologische Homöopathie.

a) Tuberkulin.

Der älteste und am meisten genannte Impfstoff ist das Tuberkulin.

Schon aus dem Streit und der Parteinahme erhellt, daß das Tuberkulin kein Heilmittel schlechthin sein kann. Warum nicht?

1. Vor allem nicht wegen der chemischen Zusammensetzung. Denn alle gebräuchlichen Tuberkuline sind keine reinen Präparate, sondern enthalten die verschiedensten Partialantigene, wenn auch zum Teil nur in geringer Stärke. Außer den 3 wasserunlöslichen Partialantigenen (Eiweiß, Fettsäure — Lipoid, Neutralfett) enthalten sie noch ein besonderes Gift und einen Riechstoff. Im Alttuberkulin treten zu diesen rein abgestimmten Bestandteilen noch die unabgestimmten Stoffe der Glycerinbouillon, auf der die Tuberkelbacillen gezüchtet werden.

Alle diese einzelnen Teilstoffe, auch die Riechstoffe, sind beim Menschen stark reaktiv, unterscheiden sich aber wesentlich voneinander in der Art ihrer Reaktivität.

Die Reaktion gegen das Reintuberkulin beruht auf Giftüberempfindlichkeit (schädlich); die gegen die Rückstandspartigene auf Immunkörperüberempfindlichkeit (nützlich). Wenn man nun mit dem reinen Tuberkulin arbeitet, so findet man, daß es sowohl im Tierversuche wie beim Menschen oft ungünstig wirkt, indem es die Immunität durchkreuzt, abschwächt oder untergräbt. Der grundsätzliche Unterschied zwischen



den wasserlöslichen und wasserunlöslichen Partialantigenen offenbart sich auch darin, daß durch Behandlung mit dem wasserlöslichen Partialantigen (reinen Tuberkulin) die Überempfindlichkeit herabgesetzt wird, während sie durch Behandlung mit den drei wasserunlöslichen Partialantigenen gesteigert wird.

2. Das Arbeiten mit einem Mischmasch verschiedener Stoffe ist unmathematisch. Wollten wir die Wirkungen des Tuberkulins durch Tuberkulinreaktion kontrollieren, so kämen wir dadurch auf denselben Irrweg, wie wenn wir die Tuberkuloseimmunität mit abgetöteten Tuberkelbacillen feststellen wollten.

3. Mit keinem der Handelstuberkuline kann man normale Tiere so vorbehandeln, daß sie gegen Tuberkulose geschützt sind. In dem Alttuberkulin, das ja ein Filtrat aus Tuberkelbacillenbouillonkulturen darstellt, muß also etwas für den Immunisierungszweck fehlen oder in nicht brauchbarer Form vorhanden sein. Die Neutuberkuline enthalten wohl alle Stoffe, aber einige sicherlich für diesen Zweck in unbrauchbarer Form. Wie gesagt, lösen unaufgelöste Bacillenstoffe keine Immunkörper aus, am wenigsten solche gegen Fette. Der normale Körper kann also das notwendige Geschäft der Aufschließung der im Neutuberkulin enthaltenen Bacillenstoffe nicht genügend vollziehen.

Die Unsicherheit in der Erkenntnis der Tuberkulinwirkung prägt sich auch in der Unsicherheit der Anwendung des Mittels aus. Es stehen sich da zwei grundsätzlich verschiedene Verfahren gegenüber. Das eine beginnt mit kleinen Mengen und fängt sehr langsam an. Dieses Vorgehen bezweckt, den Körper unempfindlich zu machen, so daß er nach der Behandlung nicht mehr auf Tuberkulinmengen reagiert, auf die er vorher mit einer starken Reaktion geantwortet hatte. Dies Verfahren nennt man die immunisierende Methode, ein Ausdruck, der richtig wäre, wenn die Unempfindlichkeit durch eine Immunisierung gegen das Gift hervorgerufen würde. Nach dem, was ich vorher erwähnte, hängt die Entstehung der Unempfindlichkeit sicherlich nur mit dem Giftstoff, nicht aber mit den anderen Partialantigenen zusammen.

Demgegenüber steht die sog. anaphylaktisierende Methode. Diese berücksichtigt, allerdings unbewußt, nicht den in den Tuberkulinen enthaltenen Giftstoff, sondern die übrigen Partialantigene und geht von der Voraussetzung aus, daß die Tuberkulinreaktion lediglich eine Immunkörperreaktion sei. Bei dieser Annahme wäre es allerdings grundfalsch, durch Tuberkulineinspritzungen danach zu streben, die Reaktivität, oder, was alsdann dasselbe besagen will, die Immunität des Körpers aufzuheben. Man schlug deshalb vor, bei der Tuberkulinbehandlung den Überempfindlichkeitszustand des Körpers nicht aufzuheben, und sucht das durch Verabreichung möglichst kleiner Gaben zu erreichen, ohne daß diese Gaben wesentlich gesteigert werden.



Versuchen wir Klarheit zu gewinnen: Zwei Erkenntnisse tun not:

1. Es gibt zwei Arten der Überempfindlichkeit, eine schädliche (Gift), eine nützliche (Immunkörper).

2. Im Handelstuberkulin sind Stoffe, die sowohl Giftüberempfindlichkeit als auch Immunkörperüberempfindlichkeit auslösen können. Ein Schema veranschaulicht das:

Handelstuberkulin (Tuberkelbazillen) enthalten:	Überempfindlichkeitsarten:
1. wasserlösliches Partigen Reintuberkulin	Giftüberempfindlichkeit.
2. wasserunlösliche Partigene a) A. b) F. c) N.	Immunkörperüberempfindlichkeit.

Die Überempfindlichkeit gegen Reintuberkulin ist Gift-, die gegen die R.-Partigene ist Immunkörperüberempfindlichkeit. Die schädliche Giftüberempfindlichkeit muß aufgehoben, die nützliche Immunkörperüberempfindlichkeit muß gesteigert werden. Also: Die Verteidiger der beiden Verfahren haben recht, natürlich nur im einzelnen Falle. Denn beruht im einzelnen Falle die Tuberkulinreaktion auf einer Immunkörperüberempfindlichkeit, so wäre es grundfalsch, dem Körper diese nützliche Überempfindlichkeit, die ja Ausdruck der Immunität ist, zu nehmen. Beruht dagegen die Tuberkulinreaktion in einem anderen Falle auf einer Giftüberempfindlichkeit, so ist das Vorhaben, dem Körper diese Giftüberempfindlichkeit zu nehmen, gerechtfertigt. Nun erfahren wir im einzelnen Falle aus einer Reaktion mit den gebräuchlichen Tuberkulinen natürlich nichts über das Wesen der einzelnen Reaktionen, da die Tuberkuline ja ein Mischmasch von Antigenen darstellen, der jede mathematische Hinsicht unmöglich macht. Erst mit einem reinen Tuberkulin kann man diese Verhältnisse aufklären. Eine Reaktion auf reines Tuberkulin würde eben immer Giftüberempfindlichkeit anzeigen.

Aus diesem Grunde haben wir uns entschlossen, auch das Reintuberkulin als Partigen L in den Handel zu bringen. Denn dieselbe Unsicherheit wie in der Erkenntnis herrscht natürlich auch in der Behandlung mit Handelstuberkulin, da sie ja ein Mischmasch ganz verschieden wirkender Stoffe sind.

Will einer nun, im Besitz des Reintuberkulins, durchaus eine Tuberkulinkur machen, die nun erst in ihrer reinen Form möglich ist, dann gibt es selbstverständlich nur einen Ausweg: Prüfung mit Reintuberkulin: Ausschlag zeigt Giftüberempfindlichkeit an. Behandlung mit steigenden Mengen Reintuberkulin, am einfachsten als Salbe, bis die Giftüberempfindlichkeit erloschen ist. (Es geschieht das



durch Antituberkulin, das aber nicht im Blute, sondern in Zellen vorhanden ist.)

Nun versteht man auch die Wirkung der bisherigen Tuberkulinkuren. Zweifellos gibt es Fälle, wo Tuberkulin günstig wirkt. 1. Alsdann sind schon Partialantikörper gegen R.-Partigene vorhanden, aber nicht alle. Fehlt ein bestimmter Antikörper, zu dem das Antigen im Tuberkulin brauchbar vorhanden ist, d. h. in einer solchen Form, in der es im angesteckten Körper den zugehörigen Partialantikörper erzeugen kann, so wird durch die Tuberkulinbehandlung die Summe der Partialantikörper hergestellt werden können. 2. Ausschaltung der Giftüberempfindlichkeit.

Diesen Fällen steht die große Anzahl der Fälle gegenüber, wo das Tuberkulin nicht wirkt. Die Unwirksamkeit erklärt sich daraus, daß im Tuberkulin nicht alle Antigene in brauchbarer Form vorhanden sind. Fehlt also ein Partialantikörper, zu dem sein zugehöriges Partialantigen im Tuberkulin in nicht brauchbarer Form vorhanden ist, so ist die Einspritzung von Tuberkulin zum mindesten unnütz. 2. Die Giftüberempfindlichkeit wird nicht behoben.

Endlich lassen sich auch die Fälle erklären, wo das Tuberkulin festgestelltermaßen schlecht wirkt. Wissen wir doch, daß wir einen Körper unter Umständen durch Zuführung brauchbarer Antigene schädigen können, wenn die zu den Partigenen gehörigen Antikörper in ihm schon vorhanden sind. Wir führen das auf Überempfindlichkeit und Adsorption der Antikörper zurück. 2. wird durch die gemeinsame Einspritzung von Giftpartigen und R.-Partigen die Immunität durchkreuzt und der Körper geschädigt.

b) Partigen.

Nun haben wir auch den lückenlosen Einblick in eine lückenlose Partigenkur.

Wir analysieren den Immunitätszustand mit den vier Partigenen durch abgestufte Quaddelimpfungen. Nun wird die Immunkörperüberempfindlichkeit gesteigert durch Impfung mit den drei Rückstandspartigenen. Mit allen drei, weil Krankheit immer anzeigt, daß die vorhandenen Abwehrkräfte, mögen sie im einzelnen noch so stark sein, nicht genügen. Das Partigen L. (Reintuberkulin) wird bei seite gelassen, da es zusammen mit den R.-Partigenen die Immunkörperbildung durchkreuzt. In den meisten Fällen wird man derart zum Ziele kommen; die Immunkörper werden gesteigert und die Giftüberempfindlichkeit geht dabei von selbst herunter oder wird so weit abgeschwächt, daß sie nicht mehr schädlich ist.

Kommt man damit nicht zum Ziele (und das sind die Fälle, wo bisher die Partigenkur versagte!), so setzt man die Behandlung mit den



R.-Partigenen aus, weil hier offenbar die Giftüberempfindlichkeit stört. Diese Giftüberempfindlichkeit behebt man, indem man mit dem Partigen L. (Reintuberkulin) allein prüft und so lange behandelt, bis sie erloschen ist. Ist dies erreicht, dann setzt weiter die Behandlung mit den R.-Partigenen ein, um die Immunkörperüberempfindlichkeit zu steigern, d. h. die Abwehrkräfte zu vermehren.

So steht man über jedem Falle, der noch nicht zu starke anatomische Zerstörung aufweist.

Individualisieren ist ja nur möglich, wenn wir meßbare Werte haben. Mit dem klinischen Erfolge geht stets eine Zunahme der R.-Partialantigenkörper Hand in Hand, wodurch schlagend die Richtigkeit der Grundlagen erwiesen wird. Ohne Besserung des Immunitätswertes keine Heilung. Das ist ein Satz der gesetzmäßig gilt.

Die Beherrschung des einzelnen Falles wird aber durch ein Letztes noch mehr gesichert: Wenn alles darauf ankommt, den Immunitätswert zu bessern, so können auch alle anderen Mittel auf diese ihre Fähigkeit untersucht werden. Wir haben also die Möglichkeit, auch die unabgestimmten Mittel herauszuziehen, zu messen und zu werten.

Zu dem Ende stellt man den Immunitätstiter mit den Partigenen fest und sieht nun, ob er sich unter einer unabgestimmten Behandlung (Sonne, Höhenluft, Meerklima, Röntgen, Hygiene-, diätische Kur, Chemotherapie, Ortopädie, Chirurgie, Pneumothorax u. a.) bessert. Tut er das nicht, so wechselt man das Verfahren.

Auch die Prüfung mit L. wird künftig herangezogen werden, wenn man den Stand des Kampfes im Körper erkennen und eingreifen will. Noch einmal: Es kommt darauf an, daß die Überempfindlichkeit gegen die R.-Partigene gehoben, die Überempfindlichkeit gegen das Reintuberkulin (L.) behoben wird.



(Aus dem Pathologischen Institut der Universität in Hamburg [Professor Dr. Eugen Fränkel].)

Ein Beitrag zur histologischen Veränderung der Haut nach intracutanen Einspritzungen unspezifischer Eiweißstoffe.

Von

Dr. med. **Ernst Friedrich Müller,**

Assistent am Pathologischen Institut.

Die verschiedenartigen Reaktionen der Haut nach intracutanen Impfungen werden vielfach als diagnostisches Hilfsmittel in dem Sinne benutzt, daß man den stärkeren oder geringeren Grad der örtlichen Beeinflussung des Gewebes als ein Zeichen für die Empfindlichkeit nicht nur der Haut, sondern des Gesamtorganismus gegenüber der eingespritzten Substanz ansieht. Man geht dabei vielfach so weit, aus dem Ausfall der sichtbaren Veränderungen an der Oberhaut auf spezifische, im Organismus tätige Kräfte zu schließen.

Ohne im ganzen auf den Wert derartiger Hautreaktionen nach intracutanen Impfungen und ihrer Bedeutung für die allgemeine Diagnostik einzugehen, soll hier kurz über eine Beobachtung berichtet werden, die bei der Untersuchung der histologischen Veränderungen nach solchen intracutanen Einspritzungen auffiel, und die einen in sich abgegrenzten Vorgang innerhalb der Cutanreaktion anzudeuten scheint. Da eine exakte Deutung der bekannten Hautreaktionen nach intracutanen Impfungen nur möglich erscheint, wenn man in der Lage ist, die Gewebsveränderung an Ort und Stelle zu erkennen, so war es zuerst notwendig, über die histologischen Verhältnisse bei der Cutanreaktion Klarheit zu bekommen. Denn wenn auch häufig weitgehende Rückschlüsse auf die verschiedenartigen Funktionen entferntester Organsysteme, z. B. aus dem Grad der Hautrötung gezogen werden, ohne die histologischen Grundlagen dieser Erscheinungen überhaupt in Erwägung zu ziehen, so kann doch von dem Gedanken nicht abgegangen werden, daß ohne Berücksichtigung der örtlichen Gewebsveränderung jede Schlußfolgerung in der Luft schwebt.

Derartige Untersuchungen der Haut nach intracutanen Injektionen führten zu vielgestaltigen, in ihrer Deutung nicht einheitlichen Befunden, so daß es angezeigt erschien, zuerst Einzelheiten in ihrem Wesen zu untersuchen, ehe an die Deutung der Gesamtbefunde herangegangen

werden kann. Von diesen Gesamtbefunden, die an anderer Stelle ausführlich mitgeteilt werden, ist hier voranzustellen, daß es bereits einige Stunden nach der Injektion verschiedenartiger eiweißhaltiger Substanzen zu einer leukocytären Einwanderung in das getroffene Gewebe kommt. Man sieht in die Gegend, in die unter Verdrängung des Cutisgewebes die Flüssigkeit eingespritzt worden ist, von allen Seiten her weiße Blutelemente einwandern, so daß man bereits nach einigen Stunden von einem kleinsten, meist um eine zentrale Nekrose (Stichwirkung) gelegenen „Fixationsabsceß" sprechen kann. Wie weit dieser ursächlich durch die Nekrose infolge rein physikalischer Wirkung der Einspritzung, und inwieweit er durch chemische oder sonstige zellschädigende Eigenschaft der jeweils benutzten Injektionsflüssigkeit bedingt ist, das darzustellen würde hier zu weit führen. Es ist nur darauf hinzuweisen, daß die leukocytäre Infiltration keinesfalls nur auf diesen zentral gelegenen Herd beschränkt ist, sondern daß in weiter Umgebung das Gewebe die bekannten Erscheinungen entzündlicher Veränderungen aufweist, wobei das leukocytäre Element besonders anfangs stark in den Vordergrund tritt. Von Wichtigkeit ist weiterhin, daß auch die Gefäße des Unterhautfettgewebes, das sicherlich nicht durch die Einspritzung betroffen wird (Nachweis durch die Injektion von Farblösungen) an der Reaktion teilnimmt. Man erkennt auch dort an den Gefäßen sehr bald eintretende strotzende Blutfülle, Auswandern von weißen Elementen und die Bildung perivasculärer Infiltrate. Dann sieht man ein Hinaufsteigen der Leukocyten in langen Zügen, meist bindegewebigen Fasern im Fettgewebe folgend, ein Eindringen in das dichtere Gewebe der Cutis und ein Liegenbleiben im Bereiche der Quaddel.

Weiteres Eingehen auf die histologischen Veränderungen innerhalb der Quaddel würde zu weit führen und ist für die mitzuteilenden Vorgänge nicht notwendig. Wir gehen nunmehr dazu über, über eine besonders auffallende Zellart zu berichten, die zuerst nach Injektion von Aolan[1]) zur Beobachtung kam, die wir später jedoch auch nach anderen Seren nachweisen konnten.

Es handelte sich zuerst um eine Quaddel nach intrakutaner Injektion von Aolan in die Bauchhaut bei einem 31 jährigen Mann, der früher niemals krank war, die 22 Stunden post injectionem untersucht wurde. Die mikroskopische Betrachtung zeigte im ganzen die oben kurz angedeuteten Verhältnisse. Es fanden sich dabei innerhalb des beschriebenen Bildes in einiger Entfernung eines großen, abseits von dem zentralen Absceß gelegenen Gefäßes von arteriellem Bau, in dessen Umgebung ebenso wie innerhalb seiner Wandschichten sehr zahlreiche leukocytäre Elemente vorhanden waren, einige auffallend große Zellen von etwa folgendem Aussehen. Die Zellen sind rund und besitzen einen Durchmesser,

[1]) **Aolan** ist eine keim- und toxinfreie Milcheiweißlösung zur unspezifischen Immunbehandlung.



der etwa 2—4 mal den der weißen Blutzellen übertrifft. Bei schwacher Vergrößerung scheinen sie einen fast die ganze Zelle ausfüllenden, aus zahlreichen Kugeln bestehenden, leukocytenähnlichen Kern zu besitzen. Betrachtet man die Zellen mit stärkerer Vergrößerung, besonders mit Ölimmersion, so erkennt man ein ziemlich grob und unregelmäßig gekörntes Protoplasma, in dem man verschiedenartig geformte und sicherlich nicht miteinander zusammenhängende Kerne und kleinere Granula unterscheiden kann. In einer derartigen Zelle konnte man deutlich die mehr oder weniger tief gefärbten Kerne unterscheiden, von denen einzelne wieder in sich gelappt erscheinen. Um diese, besonders die gelappten Kerne, läßt sich an mehreren Stellen deutlicher Protoplasmaschatten erkennen, der innerhalb des zu Anfang beschriebenen Zelleibes der großen Zelle liegen muß. Diese an mehreren Exemplaren ziemlich eindeutig zu erkennenden Zeichen lassen ohne Zweifel darauf schließen, daß wir es mit phagocytären Elementen zu tun haben, die neben anderen Zellen auch polymorphkernige Leukocyten oder Teile derselben in sich aufgenommen haben. Für diese Ansicht scheint uns besonders die Beobachtung von Kern und Protoplasma innerhalb der großen Zelle zu sprechen, weiterhin die Verschiedenartigkeit der einzelnen Kernformen, die kaum auf eine einheitliche Abstammung schließen lassen. Auf die Frage, ob es sich vielleicht um miteinander verschmolzene Zellen verschiedenartiger Abkunft handelt, wird später noch einzugehen sein, doch spricht schon der Befund ungeformter Granula (Kernbröckel) gegen diese Annahme.

Die ersten unmittelbar aus der Beobachtung der morphologischen Verhältnisse erkennbaren Tatsachen führen zu doppelter Fragestellung: 1. Welcher Abstammung sind die großen phagocytär begabten Zellen?[1]), 2. Aus welchem Grunde ist es zur Aufnahme von Leukocyten oder sonstigen Gewebszellen oder deren Rest gekommen. — Bei der ersten Frage nach der Abstammung der beschriebenen Zellen war zuerst an die bekannte Mobilisierungsmöglichkeit fixer Bindegewebselemente zu denken, deren Auftreten bei gewöhnlichen Entzündungen nicht zu den Seltenheiten gehört. Der Nachweis in unserem Falle war nur dann exakt zu erbringen, wenn es gelang, Zellen aufzufinden, die noch in ihrer Gestalt den spindeligen Charakter der Bindegewebszellen bewahrt und bereits in ähnlicher Weise andere zellige Gebilde oder Gewebsbestandteile in sich aufgenommen hatten. Daß in dem beschriebenen Fall und auch in anderen mit Aolan behandelten derartige Bilder nicht anzutreffen waren, spricht keinesfalls gegen die Annahme einer bindegewebigen Abstammung. Da auch nirgends innerhalb von Gefäßen derartig große Zellen anzutreffen waren, war eine Stütze für eine myeloische Genese ebenfalls nicht zu erlangen. Es sei an dieser Stelle der Versuch Metschnikoffs und anderer erwähnt, die Blutkörperchen einer fremden Tierart dem Versuchstier einspritzten und ihre Phagocytierung durch beweglich gewordene Bindegewebszellen nachweisen konnten. Wir haben, um die Verhältnisse für die Haut weiter zu studieren, einem Hund kolloidale Silberlösung intracutan eingespritzt. Dabei zeigte sich,

[1]) Wir verwenden, um Verwechslungen zu vermeiden, absichtlich nicht die Bezeichnung „Riesenzellen".



daß nach 24 Stunden bereits große Mengen der Silbersalze, die als amorphe, bräunliche Massen im Gewebe sehr leicht erkennbar sind, abtransportiert waren. Es soll hier nicht näher auf die Unterschiede zwischen der durch Druck weit ins Gewebe hineingepreßten Silberlösung und der vom Gewebe abtransportierten eingegangen werden, sondern es sollen nur die Zellen betrachtet werden, die sich durch Aufnahme des kolloidalen Silbers an dem Abtransport beteiligten. Von Wichtigkeit ist zuerst, daß sich nirgends innerhalb der äußerst zahlreichen, zum Teil massenhaft nebeneinander liegenden Leukocyten Teile der Silberlösung nachweisen ließen. Dagegen fanden sich in der näheren und weiteren Umgebung des Silberdepots zahlreiche, wie aus amorphen Teilen zusammengesetzte Kugeln aussehende Gebilde, die sehr viel größer als Leukocyten in großer Menge im Gewebe verstreut lagen. Erst bei Betrachtung mit stärkeren Vergrößerungen ließ sich erkennen, daß es sich um auffallend große Zellen handelte, die mit amorphen Bröckeln von Silbersalzen angefüllt waren. Wenn auch nicht bei allen, so gelang es doch in sehr vielen Fällen, einen ovalen, zuweilen spindeligen, niemals einen gelappten Kern zu erkennen. Diese Kerne ließen sich mit basischen Anilinfarben intensiv färben. Weiter konnte man ebenfalls in sehr zahlreichen Exemplaren, meist mitten im Fettgewebe, aber auch um die Gefäße langgestreckte oder mit Ausläufern versehene Zellen erkennen, die besonders an den Polen mit allerfeinsten Silberkörnchen angefüllt waren. Da man es hier mit leblosen Salzen zu tun hatte, stand die aktive Aufnahme durch die Zelle außer Frage. Ebenso war die bindegewebige Abstammung der großen mit Silbersalzen überladenen Zellen von den spindeligen mit wenig Fremdstoffaufnahme ohne Zweifel anzunehmen und wurde noch dadurch unterstützt, daß sich sämtliche Zwischenstufen zwischen beiden in zahlreichen Exemplaren fanden. Es verdient an dieser Stelle erwähnt zu werden, daß sich die gleiche Art des Abtransportes anorganischer Substanzen ebenso wie an der Haut des Hundes auch am Unterhautfettgewebe der Maus und des Meerschweinchens sowie in deren Muskelsubstanz nachweisen läßt. Wenn derartige Paralleluntersuchungen auch nicht unmittelbar auf die Verhältnisse in der menschlichen Haut übertragen werden können, stützen ihre Befunde doch die Annahme, daß es sich auch in unseren Fällen bei den beschriebenen, zum Teil riesigen Zellen um Bindegewebsabkömmlinge handelt.

Es bleibt nun die zweite Frage zu beantworten, die sich aus den zuerst mitgeteilten Befunden ergab, und zwar nach der Ursache der Aufnahme andersartiger Zellen. Aus den mitgeteilten Beobachtungen des Abtransportes von Fremdstoffen nach den Silbersalzinjektionen und nach anderen bekannten Erfahrungen muß man annehmen, daß diese Makrophagen, die in normaler Haut nicht anzutreffen sind, erst



im Gewebe entstehen, d. h. sich aus fixen Bindegewebszellen entwickeln, wenn sie gebraucht werden. Zweifellos sind sie als sehr wesentlicher Faktor an der Fortschaffung von geformten Fremdstoffen beteiligt und werden erst zu diesem Zwecke mobil gemacht. Man wird daher umgekehrt nicht annehmen können, daß diese Zellen andere Zellen in sich aufnehmen, wenn nicht diese anderen, aufgenommenen Zellen in ihrem ganzen Aufbau bereits so verändert sind, daß sie als körperfremd angesehen werden müssen. Es läßt sich vielmehr schon aus den bisher mitgeteilten Befunden mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen, daß es sich um abgestorbene Zellen handelt, die als Fremdkörper wirken und nun wie anderes lebloses Material abgeführt werden müssen. Es würde im Rahmen des gestellten Themas zu weit führen, auf Art und Gründe des Absterbens der verschiedenen Gewebselemente einzugehen. Es bleibt jedoch übrig, über eine andere Beobachtung zu berichten, die gleichsam experimentell die Metschnikoffschen Phagocytoseversuche wiederholt und im höchsten Grade geeignet erscheint, zur Deutung der beschriebenen Zellbefunde beizutragen.

Es handelt sich um eine Quaddel nach einer intracutanen Injektion von 0,1 ccm Aqua destillata bei einem gesunden Manne. Da Aqua destillata anisotonisch und als exquisites Zellgift anzusprechen ist, mußten wir die Verhältnisse des Phagocytoseversuchs in der Modifikation im Gewebe der Quaddel erwarten, daß neben gesunden Zellen solche des eigenen Körpers in totem, zum wenigsten geschädigtem Zustande vorhanden waren. Die histologischen Bilder waren kurz folgende: Neben einem zentral gelegenen Leukocytenherd fanden sich besonders in Gewebslücken kleinere Leukocytenansammlungen, sowie reichliche, im Gewebe verstreut liegende weiße Blutzellen und in der weiteren Umgebung die oben beschriebenen entzündlichen Veränderungen, unter denen eine sehr große Zahl großer zelliger Elemente sofort in die Augen fiel. Diese waren nicht im Bereich des Fixationsabsceßchens, aber sehr zahlreich in dessen Umgebung nachzuweisen. Oft lagen 5—10 und mehr dicht nebeneinander. Bei starker Vergrößerung beobachtete man die gleichen wie oben beschriebenen Verhältnisse. Verschiedenartig geformte, teils in sich gelappte, meist deutlich voneinander getrennte Kerne, die an vielen Stellen noch Schatten von ebenfalls innerhalb der großen Zelle liegenden Protoplasmas wie einen dunkleren Saum aufwiesen. Ihr Durchmesser betrug das 2—4fache der gelappt kernigen Leukocyten, ihre Form war teils oval, teils rund. Unter diesen großen, runden oder ovalen Zellen fanden sich zahlreiche, die meist ganz randständig neben den zahlreichen kugeligen, einen langgestreckten, spindeligen Kern erkennen ließen. Derartig spindelige Kerne waren niemals zweimal in einer Zelle vorhanden, während die anderen kugeligen und gelappten Kerne und teilweise amorphen Kernreste in verschiedenen Variationen zu finden waren. Auch diese Tatsache scheint dafür zu sprechen, daß es sich um große Zellen mit einem Kern handelt, die andere Kerne und Zellelemente aufgenommen haben. Besonders da nicht nur in dem zentral gelegenen Herd neben erhaltenen Leukocyten auch zahlreiche Kernreste vorhanden waren, sondern auch vielfach gleiche Kernreste sich im Gewebe zerstreut vorfanden, kann wohl kaum an eine Entstehung der Kerne innerhalb dieser Zellen im Sinne einer atypischen Teilung gedacht werden. Gegen eine solche Annahme spricht auch die ganz wahllose Anordnung der Kernbröckel innerhalb der Zelle, die bei wirklichen



Teilungsvorgängen an einigen Exemplaren wenigstens in gewissen, morphologischen und Lagebeziehungen zu dem Kern hätten stehen müssen, von dem sie sich abgeschnürt haben. An einzelnen Stellen fanden sich auch im Gewebe deutlich färbbare Kerne mit unregelmäßig ausgesparten Protoplasmaresten, welch letzteres sich mit sauren Anilinfarben noch gut darstellen ließ. Wenn deren Abstammung auch nicht mehr sicherzustellen war, so handelte es sich doch jedenfalls um absterbende Zellen, deren Schädigung höchstwahrscheinlich der anisotonischen Injektionsmasse ursächlich zur Last gelegt werden mußte.

Mit der Feststellung der mitgeteilten Beobachtungen können die beiden vorher gestellten Fragen nach der Abstammung der abnorm großen Zellen sowie nach der Ursache der Aufnahme fremder Gewebselemente als beantwortet angesehen werden.

Da die experimentellen Untersuchungen nach Einspritzung echter Fremdstoffe sowie stark zellschädigender Mittel zu dem Ergebnis geführt hatten, daß die abgestorbenen Zellen in der Art ihres Abtransportes den echten anorganischen Fremdstoffen gleich behandelt wurden, so war wohl der Rückschluß angebracht, daß sämtliche in der Weise phagocytierten Zellen und Zellteile als körperfremd auf das Gewebe gewirkt und damit die Mobilisation der beschriebenen Zellriesen sowie ihre Entstehung aus der Bindegewebszelle angeregt hatten. Der bindegewebige Charakter der zu solcher Größe angewachsenen und in ihrer Form wesentlich veränderten, früher spindeligen Zellen ist nicht nur aus der Feststellung verschiedener Übergangsstadien, sondern auch aus der Art des Kernes zu erkennen, der trotz Aufnahme verschiedenartiger Kernteile stets nur einmal in jedem Exemplar vorhanden ist, und der auch typisch in den mit Silbersalzen überladenen vorkommt. Mit diesem positiven Nachweis ist auch der etwaige Einwurf, es könnte sich um miteinander verschmolzene Zellen handeln, als widerlegt anzusehen. Auch würden miteinander verschmelzende Zellen nicht in jedem Exemplar der neuen Zellkonglomerate so ausnahmslos eine in sich geschlossene, nirgends abgesetzte oder ausgebuchtete Zellbegrenzung aufweisen.

Wir haben damit die Erklärung dieser auffallend großen zelligen Gebilde als Bindegewebselemente zum Zwecke des Abtransportes körperfremder geformter Stoffe. Der Zusatz „geformt" erscheint deshalb notwendig, weil bei gleichen Injektionsmengen, z. B. der Milcheiweißlösung (Aolan) oder von Menschenserum, derartige Zellen nur in verhältnismäßig wenigen Exemplaren vorkommen und ganz bedeutend gegen die massenhaften Befunde nach Einspritzung von Silberlösungen und Aqua destillata zurücktreten. Es ist deshalb anzunehmen, daß Lösungen tierischen Einweißes auf andere Weise resorbiert werden und nur *geformte* Massen körperfremder oder körperfremd gewordener Substanz die Entstehung von Makrophagen anregen.

Es muß daher das Auftreten dieser Elemente erst als sekundär angeregt angesehen werden und ihr Vorhandensein als Zeichen des Ab-



transportes und damit überhaupt als ein Anzeichen für das Zugrundegehen von Zellen angesprochen werden, ein Vorgang, der innerhalb der Gesamtreaktion der Quaddel abgrenzbar ist und zur Deutung weiterer Befunde herangezogen werden kann. So könnte man bereits aus unseren Mitteilungen aus der Zahl derartiger Zellbefunde auf die zellschädigende Eigenschaft des Injektionsmittels schließen, oder aus dem Zeitpunkt ihres Auftretens auf die Dauer des Eintritts der schädigenden Wirkung.

Wenn das Eingehen auf derartige weitere Überlegungen auch nicht mehr in den Rahmen dieser Ausführungen gehört, so zeigen doch diese Andeutungen bereits, wie zahlreich die noch ungelösten Probleme innerhalb der bekannten und häufig zu so weitgehenden Schlußfolgerungen gebrauchten Cutanreaktionen sind. Sie bestätigen die zu Anfang aufgestellte Behauptung, daß erst mit völliger Klarheit über Sinn und Wesen der örtlichen Vorgänge, unter denen die Tätigkeit der bindegewebigen Makrophagen nur einen kleinen Ausschnitt bildet, eine wirklich sichere Verwertung der sichtbaren Zeichen für die allgemeine Diagnostik möglich ist.



Über das Problem der „Liquorlues" (des Meningorezidivs).

Von

Otto Nast.

(Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten im Allgem. Krankenhaus St. Georg in Hamburg [Leiter: Prof. Ed. Arning].)

Die hohe diagnostische und prognostische Bedeutung der Lumbalpunktion für die Lues wird von den Dermatologen immer mehr anerkannt, und die Forderung der Psychiater, die Behandlung der Lues so frühzeitig wie möglich in einer Weise durchzuführen, die eine Sterilisation bedingt, ist nach unseren jahrelangen Nachuntersuchungen mehr als berechtigt. Trotzdem aber liegt es nicht immer in der Macht des ersten Therapeuten, den Ausgang einer luischen Infektion vorauszubestimmen, wohl aber die Therapie durchzuführen, die nach den modernsten Untersuchungsergebnissen einer Sterilisation am ehesten und nächsten gerecht wird. Denn das Schicksal des Luikers dürfte sich bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich vor dem Ausbruch der Sekundärerscheinungen entscheiden, sofern es sich um unbehandelte Lues handelt, da bei dem Ausbruch der Roseola Stoffe frei werden, die das Exanthem hervorrufen. Also befindet sich der Körper im Höhepunkt der Abwehr bei frischer Lues nicht im 2. Stadium, sondern vor dem Ausbruch der Roseola. Ob dabei die positive Wassermannreaktion das entscheidende Wort mitspricht, ist schwer zu sagen, da dafür individuelle, konstitutionelle und vielleicht auch Virusunterschiede mitsprechen können. Für berechtigt halte ich es aber, wie Delbanco vom Beginn der positiven Wa.R. das 2. Stadium zu rechnen. Ich selbst habe diese Einteilung aus andern Gründen nicht übernommen.

Alles, was wir durch unsere Untersuchungsmethoden an Resultaten in den letzten Jahren über Liquorinfektion zusammengetragen haben, zeigt, daß allein die Veränderungen des Liquors den Gradmesser dafür abgeben können, ob eine Lues für die Metalues in Betracht kommt oder nicht.

Es darf wohl angenommen werden, daß die Heilung des seronegativen Stadiums mit negativ bleibender Wa.R. und des seronegativen Stadiums mit Auftreten einer positiven Wa.R.-Schwankung nach der ersten Salvarsaninjektion nach alle-



dem, was wir in 10jähriger Nachuntersuchungszeit gesehen haben, abortiv sicher ist, wenn wir eine ausreichende energische Therapie durchgeführt haben. Ebenso scheint das Primärstadium mit positiver Wa.R. im Beginn der Kur unter denselben Bedingungen der intensivsten Durchbehandlung einer absoluten Heilung zugeführt werden zu können. Dagegen haben wir beim spätprimären Stadium eine Erkrankung vor uns, bei der die Liquorinfektion schon so ins Gewicht fällt, daß wir nur unter bestimmten therapeutischen Kautelen zu einer Magna sterilisatio werden kommen können. Wenn wir nun noch die Resultate der Liquoruntersuchungen im sekundären Stadium beobachten, so müssen wir mit unserem Urteil noch erheblich vorsichtiger sein und Untersuchungsmethoden zur Beurteilung heranziehen, die uns für die Prognose heute schon etwas sagen und die geeignet sind, sowohl für die Theorie der Erscheinungen wie besonders für die Therapie Richtlinien zu geben.

Aus alle dem geht hervor, daß wir beim Auftreten von Liquorerscheinungen nicht bloß die unbehandelte Lues, sondern auch die heutige Therapie seit der Entdeckung Ehrlichs zur Grundlage unseres Studiums machen müssen, um uns Krankheitsbilder zu erklären, die vor der Zeit der Salvarsanära und sogar vor der der Lumbalpunktion bei Lues unbekannt waren.

Das Neurorezidiv hat sich nach einer kurzen Diskussion als rein luische Erkrankung abtun lassen. Dieselben Erscheinungen, die wir zum Beginn der Salvarsanzeit nach dieser Richtung sahen, waren längst während der Hg-Behandlung und ohne diese beobachtet worden.

Umgekehrt aber steht es mit der zeitlich nächstfolgenden Beobachtung des infizierten Liquors nach der Salvarsanbehandlung, dem sog. Meningorezidiv. Das Krankheitsbild wurde von Ravaut beschrieben. Eine ganze Menge Nachuntersucher, vor allem aber Gennerich, konnten diese Erfahrungen bestätigen. Es handelt sich dabei um eine Liquorinfektion, die ohne klinische Erscheinungen, höchstens mit Kopfschmerzen des Patienten einhergeht und daher nur durch Liquoruntersuchung festgestellt werden kann.

Die Resultate dieser Liquorinfektion sind ganz verschiedener Art. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um stark entzündliche Vorgänge, die sich in einer ganz erheblichen Pleocytose, verhältnismäßig hohen Eiweißwerten, zum Teil negativen und zum Teil nur in höheren Werten positiven Wa.R. kundgibt. Auf Grund der Untersuchungen mit den kolloidalen Reaktionen, Goldsol und Mastix ergibt sich ein ganz verschiedenartiges Verhalten, das teils die Übereinstimmung mit den übrigen Reaktionen teils vollständig divergierende Resultate zeigt. Die Blut-Wa.R. braucht sich den übrigen Reaktionen nicht anzupassen, hat aber je nach ihrem Ausfall zweifellos prognostische Bedeutung.



Es ist durch die Untersuchungen vieler Autoren bekannt, daß *Lues I* und *Lues II* schon im frühesten Sadium gänzlich unbehandelt einen *positiven Liquorbefund* abgeben können, dessen Bild aber von der geringsten Pleocytose bis zu den ausgesprochensten Befunden gehen können, so daß die Diagnose aus dem Liquorbefund eine neurologisch ungünstige ergeben könnte. Da allein ist es die Klinik, die solche Fehldiagnosen aus dem serologischen usw. Befund unmöglich macht.

Für die *Beurteilung* dieser Fragen handelt es sich darum, ob geringere Liquorwerte günstiger zu bewerten sind als höhere. Vom Standpunkt der Reaktion des Körpers auf das eingedrungene Virus muß die stark positive Liquorreaktion den günstigeren Verlauf nehmen, andererseits aber drückt die Höhe der Werte auch einen höheren Grad der Infektion aus. Dagegen ist eine geringe Abwehr ein ungünstiges prognostisches Zeichen, kann aber als schwächere Infektion auch günstig gedeutet werden. Darüber stehen bei der Kürze der Zeit noch keine Erfahrung an unbehandeltem Material zur Verfügung.

Allein aus dem Material aus der Gennerichschen Abteilung[1]), das serologisch genau untersucht ist, scheint hervorzugehen, daß es zweifellos Fälle jeder dieser Arten geben kann, d. h. die starke Abwehr kann einen günstigen Verlauf anzeigen, ebenso wie evtl. stärkere Infektion beweisen, zum mindesten die Disposition für eine meningeale Infektion annehmen. Denn die Tatsache, daß ein gewisser Prozentsatz aller unbehandelter Luiker Metaluiker werden, ist doch allgemein anerkannt. Umgekehrt aber haben wir geringe Abwehr mit prognostisch schlechtem Verlauf, wie gutem Verlauf bei geringer Reaktion in den Liquorbefunden, vielleicht auf Grund einer Disposition, die eine stärkere Infektion nicht aufkommen läßt. Dies alles ist beobachtet bei behandelten Fällen und kontrolliert an der *Mastixreaktion* nach *Jacobsthal* und *Kafka*, die im Gegensatz zu den übrigen Reaktionen erheblich weitere Schlüsse zu ziehen zuläßt.

Weiter wissen wir aus langen Untersuchungsreihen, daß es Fälle von infiziertem Liquor gibt, die ganz von selbst ausheilen, ebenso aber auch, daß nach Negativwerden der Wa.R. im Blut der Liquor noch positiv war, während hinterher der Liquor auszuheilen schien und die Blutwassermannreaktion wieder positiv werden konnte. Dies würden dann die günstigsten Fälle sein. Zu bedenken ist allerdings, daß die Therapie diesen günstigen Verlauf erheblich stören kann, wenn sie den normalen Ablauf der Abwehr durchkreuzt.

Daraus ginge hervor, daß *nicht alle infizierten Liquores* notwendigerweise zu *Ausfallserscheinungen oder späteren metaluischen Erkrankungen* führen müssen. Andererseits zeigen aber

[1]) Ich verdanke einen großen Teil des bei dieser Arbeit verwerteten Materials der Güte von Herrn Professor *Gennerich*-Kiel.

diese Untersuchungen auch, daß ein Teil von diesen trotz Behandlung ein Opfer der Metalues wird, und zwar in dem Maße durch die Behandlung mehr, als etwa die therapeutischen Maßnahmen ungünstig auf den Ausheilungsprozeß einwirken.

Wie die Infektion des Liquors überhaupt zustande kommt, ist unklar. Bekannt ist, daß der Plexus chorioideus für die Bildung des Liquors und für die Durchlässigkeit von Stoffen des Kreislaufs nach dem Liquor eine Rolle spielt. Die Durchgängigkeit vom Blut nach dem Liquor scheint für bestimmte Körper und Medikamente eine besonders gute zu sein, während andere nicht oder nur schlecht (Salvarsan) passieren. Umgekehrt aber passieren in den Liquor direkt eingespritzte Farbstoffe den Plexus außerordentlich schnell, so daß von einer wirklichen Filterwirkung kaum die Rede sein kann. Dagegen ist aber anzunehmen, daß der beschriebene Weg für die Liquorinfektion wohl nicht der einzige ist, sondern auf dem Gefäß- und Lymphweg über das ganze Zentralnervensystem hinweg direkte Verbindungen noch bestehen. Experimentell ist für die Syphilis auf jeden Fall die Infektiosität des Liquors im Tierexperiment bewiesen.

Wir kommen nunmehr auf den konkreten Fall des Meningorezidivs zurück.

Einwandfrei ist beobachte, daß bei Patienten bei Lues I, die nichtabortiv geheilt ist, und Lues II, die eine Kur mit Salvarsan und Quecksilber durchgemacht haben, bei unvollkommener Sterilisation ein stark infizierter Liquor beobachtet wird.

Nach dem oben Gesagten kann aber schon an und für sich eine Liquorinfektion ohne Behandlung, die in der Anlage der Lues begründet ist, bestehen. Beide Punktionsresultate können sich gleichen. Meningorezidiv, frische Infektion ohne Behandlung oder Rezidiv bei Lues II kann daraus geschlossen werden.

Aus diesem Grunde schlage ich vor, die mißdeutende und viel zu enge Bezeichnung des infizierten Liquors mit Meningorezidiv fallen zu lassen und „Liquorlues" zu benennen. Damit ist nur gesagt, daß der Liquor krank ist, ohne daß ein sonstiger klinischer Ausfall von seiten des Zentralnervensystems vorliegen muß. Die Liquorlues kann sowohl vor dem sekundären Rezidiv auftreten, aber auch nach diesem. Dieses Stadium kann man so weit begrenzen, bis organische Veränderungen beim Luiker festgestellt werden, für die der Neurologe längst die entsprechenden Namen hat.

Man sprach von einer Provokation des Liquors bei vorbehandelten Luikern und dachte sich dabei einen Vorgang, bei dem die Spirochäten gewissermaßen vor dem chemotherapeutischen Agens nach Stellen sich verzogen hatten, die für die Therapie weniger zugänglich seien. Es ist dabei übersehen worden, daß der Liquor schon vor der Behandlung



infiziert sein konnte. Das Resultat dieser Erklärung wäre dann bei ungeschädigten oder wenig geschädigten Spirochäten ein erneutes Aufflackern der Spirochätose in einem Medium, das besonders zur Wucherung dieser Erreger geeignet wäre.

Nun stellt die Chemotherapie eine Behandlungsmethode dar, die rein chemotoxisch auf den Erreger der Lues, nicht toxisch auf den Organismus wirken soll. Wir müssen aber auch bei den Spirochäten wie bei andern Erregern annehmen, daß die Spirochäten im Körper Abwehrstoffe bilden, die gegen diese vorgehen und bei weiterer Ausbreitung bis zu einem bestimmten Maße Abwehrvorgänge schaffen. Haben wir nun aber chemotherapeutisch bei stattgehabter Erkrankung den Versuch der Magna sterilisatio unternommen, so müssen wir uns die Frage vorlegen, ob wir nicht die Bildung der Abwehrvorgänge stören, sogar ausschalten. Dies kommt bei der Infektion des Liquors ganz besonders zum Ausdruck. Denn durch die Untersuchung des Übergangs von Medikamenten in den Liquor wurde festgestellt, daß nur ein Teil dieser übergeht und daß das Salvarsan besonders eines der schlecht durchgängigen Medikamente ist. Dadurch erklärt sich schon ungezwungen bei infiziertem Liquor, daß die Rezidivkräftigkeit an diesem Ort wenig geschädigt ist und von dort aus eine Überschwemmung des Liquors sowohl wie des Organismus stattfinden kann. Schädigen wir aber die Eigenabwehr des Körpers, indem wir chemotherapeutisch vorgehen, so müssen wir uns gesagt sein lassen, daß nur die Magna sterilisatio das Endziel unserer Therapie sein darf[1]). Die Möglichkeit einer anderen Erklärung ist aber noch gegeben. Angenommen, die Hervorrufung der Abwehrvorgänge würde durch die Therapie nicht geschädigt, trotz intensiver Bekämpfung der Erreger, dann müßte durch die ständige Summation der Abwehrvorgänge eine völlige Vernichtung der Erreger erreicht werden. Diese letztere Ausdeutung widerspricht aber den Tatsachen der Erfahrungen am Neurorezidiv und der Infektion des Liquors bei behandelter Lues II ohne und mit Rezidiv.

Haben wir nun ein negatives Resultat in der Blut-Wa.R. durch die Behandlung erreicht, dagegen noch positive Befunde im Liquor, so kann daran gedacht werden, diesen sich selbst zu überlassen, wenn er nur genügende Abwehrstoffe (hohe Pleocytose usw.) hat. Darauf dürfen wir es aber nicht ankommen lassen, sofern wir das Schicksal des Patienten im fühen Stadium seiner Erkrankung in eigener Hand haben.

Wenn wir alles dies zusammenfassen und die Erfahrungen der latenten Infektion des Liquors, der Liquorlues, betrachten, so müssen

[1]) Wenn aber besonders starke angeborene Abwehrkräfte des Körpers bestehen, so ist trotz ungenügender chemotherapeutischer Maßnahmen eine Provokation der Liquorinfektion weniger zu befürchten.



wir bei der Salvarsantherapie damit rechnen, daß die Liquorinfektion durch zu große Pausen und ungenügende Behandlung ständig rezidivkräftig bleibt und schließlich zu Veränderungen organischer Natur im Zentralnervensystem führt.

Wir haben also darauf zu achten, entweder eine Magna sterilisatio zu erreichen oder die Abwehrvorgänge des Liquors heranzuziehen. Daß dies ein großes Risiko bedeutet, wissen wir aus den statistischen Feststellungen zahlreicher Untersucher. Da die Lues durch die Salvarsantherapie zweifellos einen überstürzteren Verlauf nehmen kann, so muß für den Liquor verlangt werden, daß die Infektion des Liquors möglichst günstig bei der ersten Kur schon durch intensivste Behandlung beeinflußt wird und später durch Summation der Kuren in geringen Abständen die Rezidivkräftigkeit der Restspirochäten verhindert wird, daß die Abwehrvorgänge des Körpers beim sekundären Stadium auf ein Höchstmaß gesteigert werden und daß das Quecksilber neben seiner baktericiden Fähigkeit für die Wucherung der Spirochäten einen möglichst ungünstigen Boden schafft.

Wenn dies alles befolgt wird und wir auch keine Magna sterilisatio in jedem einzelnen Fall erreichen könnten, so würden wir dadurch den Verlauf der Syphilis nicht überstürzen, im Gegenteil den organischen Ausfall im Gehirn hinausschieben. Daß durch immer größere Schädigungen, durch Summation entsprechender Kuren überhaupt eine Heilung auch in späterer Zeit noch erreicht werden kann, ist nicht unmöglich.

Vielleicht geht aus allem dem hervor, daß nur der Grundsatz bei der Behandlung der frischen Syphilis uns leiten darf, entweder intensivste Behandlung nach den Erfahrungen der Liquoruntersuchung oder gar keine Behandlung. Ein Mittelding wird immer zu einer unendlich langen Behandlung führen, die sich derjenige nur gestatten kann, der seine Patienten unter ständiger Liquorkontrolle hat. Wenn wir aber nicht behandeln, dann fällt ein bestimmter Prozentsatz allein schon der Metalues anheim, ganz abgesehen davon, daß es volkshygienisch wegen der Weiterverbreitung der Seuche absolut unzulässig ist. Da wir wissen, daß das gummöse Tertiärstadium liquorgesund ist, so wäre erstrebenswert, den Körper möglichst rasch dem Tertiarismus zuzuführen. Dafür fehlt uns aber für jeden Fall die Therapie.

Beitrag zur Klinik der Myelom-Erkrankung.

Von

M. Nonne.

(Aus der Universitäts-Nervenklinik des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.)

Mit dem Myelom wurden wir zuerst bekannt durch eine Arbeit von Rustizky aus dem Jahre 1873. Er beschrieb ein multiples Vorkommen von Tumoren im Knochenmark, das vielfach auf dieses Körpergewebe beschränkt bleibe. Kahler hat 1889 diese Krankheit klinisch studiert, und seitdem haben eine große Reihe von namhaften Forschern (Lubarsch, Sternberg, Grawitz, Marchand, Noris, M. B. Schmidt, Schur und Löwy) sich mit diesem Thema beschäftigt. Es handelt sich um Knötchen und Knoten im Knochenmark, die eine graue, graurötliche oder gelblichrötliche Farbe haben. Sie dringen in die Knochensubstanz selbst ein, usurieren diese und treiben die Reste des Knochens schalenförmig vor oder können dieselben auch sprengen. Die Lokalisation ist vorwiegend das Rumpfskelett, d. h. die Wirbelsäule, das Brustbein oder die Rippen, aber auch in anderen Knochen kommt die Krankheit vor. Einzelne Autoren wollen nur dann von Myelom sprechen, wenn die Tumoren ausschließlich auf das Knochensystem beschränkt sind. Naegeli, der zur Zeit der erfahrenste Autor auf dem Gebiete der Pathologie der blutbildenden Organe ist, erkennt dies jedoch nicht an, und Eugen Fraenkel schließt sich in seiner Arbeit aus dem Jahre 1914 Naegeli an, denn auch in anderen Organen, besonders den Nieren, der Leber, der Milz, der Schilddrüse, ja auch in den Ovarien und Hoden finden sich zuweilen dieselben Knoten; die Tumoren können auch nach Durchbrechung des Knochens ins umgebende Gewebe, besonders in die Muskulatur hineinwuchern; es ist jedoch zu betonen, daß die Knoten gegen das fremde Gewebe zwar aggressiv sind, es jedoch nicht zerstören. Die vielen Autoren, die über Myelom gearbeitet haben, haben sich vorwiegend beschäftigt mit der Frage der Stellung der Erkrankung zu den Systemaffektionen der blutbildenden Organe. Aus Naegelis Zusammenfassung aus dem Jahre 1919 ergibt sich eine weitgehende Differenz der Ansichten. Nach Rustizky handelt es sich um eine „Hypertrophierung des Knochenmarks", „die nicht im strengen Sinne bösartig" sei, nach Zahn ebenso wie nach



Grawitz um ein bösartiges Lymphosarkom. Pappenheim spricht von einer „Abart der myelogenen Pseudoleukämie"; andere wie Paltauf, Borst und Lubarsch sprechen von einer „der Leukämie ähnlichen Systemaffektion". Benda hält die Krankheit für eine multizentrische Geschwulstbildung und nicht für eine Systemaffektion im gewöhnlichen Sinne. Schridde ebenso wie Kaufmann sprechen wieder von primären Tumoren, die nicht scharf zu trennen seien von den leukämischen Myelosen. Herxheimer faßt die Erkrankung als „Hyperplasie des Knochenmarks" auf, die trotz ihrer Ähnlichkeit mit Pseudoleukämie den Tumoren näherstände.

Naegeli selbst äußert seine Ansicht dahin, daß eine Systemaffektion des Knochenmarks vorläge und damit etwas prinzipiell anderes als bei Myelosen und Lymphadenosen.

Eugen Fraenkel kommt auf Grund des Studiums der Literatur und eigener Beobachtungen zu der Auffassung, daß es sich handelt um eine „meist über das gesamte Skelett verbreitete, durch hyperplastische Knochenmarksherde gekennzeichnete Systemerkrankung des Knochenmarks, in deren Verlauf es, wenn auch nicht häufig, zum Auftreten von Knochenmarkswucherungen analogen Bildungen in anderen Organen kommen kann". Wie Naegeli schon ausführt, erklärt auch Fraenkel, daß je nachdem die in Rede stehenden Krankheitsprodukte sich als hyperplastische, lymphomatöse oder myeloische erwiesen haben, die betreffenden Fälle den lymphoiden bzw. den myeloischen Formen der Aleukämie mit rein medullärer Lokalisation einzureihen seien. Naegeli meint, daß die Infiltration in anderen Organen, besonders in Leber und Milz „sehr wohl wegen der oft schweren Anämie und der Verdrängung myeloischer oder lymphomatöser Gewebe eine rein kompensatorische myeloische Metaplasie darstellen könne".

Mit der Klinik des Myeloms hat sich zuerst wohl Kahler befaßt. Es ergibt sich aus seinen Darstellungen und aus späteren Erfahrungen etwa folgendes: Häufig bestehen mehr oder weniger heftige rheumatische Schmerzen im Rücken, im Rumpf und auch in den Extremitäten. Zuweilen lokalisieren sich diese Schmerzen auf einzelne Knochen; palpable Geschwülste sind nur selten nachweisbar. Mehr oder weniger schnell entwickelt sich ein fortschreitender Verfall, Abmagerung und Kachexie. Bei vorwiegender Erkrankung der Wirbelsäule sinkt der Rumpf ein und die Körpergröße nimmt ab, und bei manchen Fällen entwickeln sich außer sensiblen Reizerscheinungen motorische Paresen, in Spätstadien kommen auch Paraplegien vor. Es kann zu Spontanfrakturen der Rippen, zu Verkrümmung der Wirbelsäule und mehr oder weniger hochgradigen Deformitäten derselben mit heftigen Knochenschmerzen kommen. Die Schmerzen treten spontan oder durch Druck auf; meistens entwickelt sich eine Anämie von verschiedener Hoch-

gradigkeit, in manchen Fällen ist Fieber vorhanden und Nephritis kommt häufig vor. Charakteristisch für die Erkrankung ist das Auftreten des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers im Harn. Dieser Eiweißkörper ist dadurch charakterisiert, daß der Urin bei sehr schwach saurer Reaktion beim Erhitzen früh gerinnt (50—60°), sich bei der Siedeerhitzung teilweise oder vollständig wieder auflöst und beim Erkalten teilweise sich wieder ausscheidet. Die Dauer des Leidens wechselt etwa zwischen $^1/_2$ und $1^1/_2$ Jahren, in einem anatomisch sichergestellten Fall Groves dauerte die Erkrankung 6 Jahre, dieser Fall ist aber ein Unikum.

Es zeigt sich somit, daß, wenn die Krankheit in streng anatomisch-pathologischem Sinne auch kein malignes Leiden ist, sie klinisch doch als maligne aufgefaßt werden muß.

Ich selbst hatte bisher 2 Fälle gesehen. In einem Fall war es das Bild einer mit heftigen Rückenschmerzen einhergehenden Osteomalacie. Bei einer Frau, die mehrfach geboren hatte, entwickelte sich eine Kyphose. Es kam im Laufe von einigen Monaten zu Anämie und zu einer durch die Anämie und die dauernden quälenden Schmerzen bedingten Kachexie, der sie erlag. Die Sektion ergab eine Myelomerkrankung fast des ganzen Skelettsystems.

Während in diesem Falle die Diagnose nicht gestellt wurde, konnte ich sie im zweiten Fall, den ich 3 Jahre später beobachtete, stellen. Auch hier eine ältere Frau mit schmerzhafter Ausbildung einer Kyphose, Schmerzen und Druckempfindlichkeit der Rippen und des Brustbeins, Anämie. Da sich bei der Digital- und Röntgenuntersuchung nicht die „Kartenherzform" zeigte, schöpfte ich Verdacht auf Myelom, und dieser Verdacht wurde bestätigt durch den von unserem Anstaltschemiker Prof. Schumm im Urin nachgewiesenen Bence-Jonesschen Eiweißkörper.

Ich habe im Dezember 1919 einen dritten Fall beobachtet. Der Fall wich so sehr von dem sonst beobachteten klinischen Bild ab, daß ich seine Veröffentlichung für angezeigt halte.

Bei dem 57jährigen Landwirt H. K. wurde ich am 7. XII. 1919 von seinem Hausarzt konsultiert, weil er vor einigen Wochen mit Schmerzen im Nacken und in den Armen, besonders rechtsseitig, erkrankt war. Er war in den letzten Monaten stark abgemagert. Der Vater war an Lungentuberkulose gestorben. Vor 2 Jahren hatte er selbst eine Hämoptoe gehabt. Seine Frau sowie 2 Kinder waren gesund. Keine geschlechtliche Infektion; kein Abusus in Alkoholicis. Der Arzt hatte Verdacht auf einen komprimierenden Prozeß an der Halswirbelsäule.

Ich fand den Kranken abgemagert, konnte von Tuberkulose am ganzen Körper nichts nachweisen. Es bestand ein leichter Grad von Anämie. Die Herzaktion war etwas beschleunigt, die Töne leise; der Puls schwach. Der Urin enthielt etwas Eiweiß. Die Wirbelsäule war im Bereich des letzten Halswirbels und ersten Brustwirbels auf Druck etwas empfindlich; außerdem fand sich eine Abmagerung an der Ulnarseite des rechten Vorderarms. Die Kraft der oberen Extremitäten war im ganzen herabgesetzt. Sensibilitätsstörungen fanden sich nirgends, weder an den Extremitäten noch am Rumpf. Die Sehnen- und Periostreflexe an den



oberen Extremitäten waren normal. Keine Muskelspannungen, keine Ataxie. Die unteren Extremitäten waren in jeder Beziehung normal. An den Hirnnerven keine Anomalien, keine oculopupillären Anomalien, der Augenhintergrund war normal. Bei eingehender Untersuchung fand sich Nichts von primärem Tumor. Ich riet zu der Aufnahme des Patienten auf meine Abteilung, um den Fall näher zu beobachten und evtl. zur Orperation zu bringen. Eine Woche später sah ich Pat. in Eppendorf wieder. Die Anämie und Abmagerung hatten zugenommen, so daß man bereits von einer leichten Kachexie sprechen konnte. Die Blutuntersuchung ergab: 60% Hämoglobin, 2 500 000 rote Blutkörperchen, keine Leukocytose, wohl aber mehrere Plasmazellen, keine Normoblasten, keine Poikilocytose. Im übrigen war der Befund wie bei meiner ersten Untersuchung. Auch jetzt fand sich kein Anhalt für Tuberkulose und kein Anhalt für einen primären malignen Tumor. Im Urinsediment fanden sich vereinzelte hyaline Zylinder und Nierenepithelien neben einer geringen Menge von Eiweiß. Bei der Betastung der Halswirbelsäule hatte man den Eindruck, daß an der unteren Grenze eine leichte Abknickung vorhanden sei; an derselben Stelle ließ sich Stauchungsschmerz geringen Grades hervorrufen, während von einer pathologischen lokalen Druck- und Klopfempfindlichkeit nichts festzustellen war. Am nächsten Tage trat Urinverhaltung auf, so daß der Katheterismus nötig wurde. Am darauffolgenden Tage war der Katheterismus abermals nötig. Der entleerte Urin war trübe und leicht sanguinolent. Am 4. Tage seines Krankenhausaufenthalts war Pat. leicht benommen und machte einen schwerkranken Eindruck. Er lag mit offenem Munde da, die Zunge war trocken und borkig belegt. Es bestand ein mittlerer Grad von Priapismus, dabei leichte Incontinentia urinae. Am nächsten Tage hatte sich der Priapismus zum höchsten Grade entwickelt, außerdem war das ganze Glied cyanotisch verfärbt, sowohl die Glans als auch die Corpora cavernosa, völlige Retentio urinae. Jetzt wurde auch beiderseits eine hochgradige Myosis festgestellt; die Lichtreaktion (konzentriertes Licht) war erhalten, die Reaktion auf Konvergenz war nicht zu prüfen. Die Röntgenuntersuchung ergab, daß der erste Dorsalwirbel deutlich verschmälert und aufgehellt war. Die Lumbalpunktion ergab keine sichere Anomalie (Phase I: Opalescenz, Lymphocytose 12/3, Weichbrodt θ), WaR. im Liquor und im Blut negativ. Es hatte sich inzwischen eine hochgradige Cyanose auch an der Nase, den Wangen, der Stirn und den Mund- und Kinnpartien eingestellt, ebenso Cynose der Hände und Finger sowie der Füße und Zehen. Noch am gleichen Tage verfiel Pat. rapid und ging am Abend im Coma zugrunde.

Es handelte sich somit bei einem tuberkulös belasteten Mann, der vor 2 Jahren offenbar einen Lungentuberkuloseschub durchgemacht hatte, um einige Wochen vor dem Tode auftretende heftige reißende Schmerzen im Nacken und in den Armen, denen sich ein schneller Kräfteverfall anschloß. Von Tuberkulose und einem malignen Prozeß ließ sich bei der Untersuchung objektiv nichts nachweisen, für Lues lag kein Anhalt vor. Die Lokalisation der Schmerzen, die lokale Druckempfindlichkeit des untersten Teiles der Halswirbelsäule mit entsprechendem Stauchungsschmerz, die Abmagerung der Muskulatur im Ulnarisgebiet rechts ließ an einen komprimierenden Prozeß im Bereich der untersten Halswirbelsäule bzw. obersten Dorsalwirbelsäule denken. Das Röntgenbild bestätigte diesen Verdacht. Die bald einsetzende Myosis und der hochgradige Priapismus ließen sich mit dieser



Annahme einer Reizung des Cervicalmarks gut vereinigen. Das Blutbild war das einer mäßigen, nicht charakteristischen Anämie. Schließlich kam noch dazu eine schwere vasomotorische Störung im Penis, an den Extremitäten und im Gesicht. 6 Tage nach der Aufnahme ins Krankenhaus, ca. 2 Monate nach Auftreten der ersten Krankheitsbeschwerden trat unter leichter Fieberbewegung der Tod ein.

Die Diagnose lautete auf: Meningomyelitis cervicalis e causa ignota. Auf den Bence-Jonesschen Eiweißkörper wurde nicht untersucht, weil das klinische Bild mich an eine Myelomerkrankung nicht denken ließ.

Die Sektion ergab eine obsolete adhäsive Pleuritis beiderseits und eine geringe Spitzeninduration der rechten Seite, ein etwas schlaffes Herz, Cystitis und Pyelitis haemorrhagica. Der erste Dorsalwirbel war stark usuriert, ohne in den Wirbelkanal vorgedrängt zu sein. Enormer Priapismus. Ferner multiple Myelome in mehreren Körpern der Hals- und mittleren und unteren Dorsalwirbel, während der oberste Dorsalwirbel von den Myelomen hochgradig durchsetzt war; außerdem multiple Myelome in verschiedenen Rippen und im Sternum. Mikroskopisch wurde die makroskopische Diagnose auf Myelom bestätigt (Dr. Wohlwill). Das Rückenmark war makroskopisch nicht verändert, ebensowenig die Häute. Mikroskopisch wurde es untersucht von Herrn Dr. Wohlwill. Die Färbung wurde mit Ponceau vorgenommen, außerdem wurde mit Toluidinblau und nach Mann gefärbt; es fand sich keine nennenswerte Anomalie.

An der Hand des Sektionsergebnisses verstehen wir die Schmerzen im Nacken und in den oberen Extremitäten: die Zerstörung des ersten Dorsalwirbels war die anatomische Grundlage dafür; auch die Anämie und Kachexie war durch die multiple Myelomerkrankung erklärt, aber die akut entstandene Myosis und der Priapismus, der zuerst nach dem Katheterismus auftrat und dann in denkbar höchstem Grade bis zum Tode bestehen blieb und auch bei der Leiche unverändert fortbestand, fand durch den makroskopischen und mikroskopischen Befund am Rückenmark keine Erklärung. Beides sind ja bekanntlich Symptome, die bei einer Schädigung des obersten Dorsalmarks bzw. des unteren Halsmarks nicht selten vorkommen: okulopupilläre Symptome werden ja häufig bei einer Affektion des ersten Dorsalsegments beobachtet, und speziell Myosis und Verengerung der Lidspalten wird auf eine Schädigung der vom Hirnstamm durch das Halsmark absteigenden Pupillenbahnen bezogen. Ebenso ist ein häufiges Symptom einer akuten Erkrankung der Cervikalgegend die Erectio penis, sie wird von Kocher sowie Müller und Lerchenthal auf die Lähmung der entsprechenden Vasomotoren zurückgeführt. Auch Temperatursteigerung und Pulsbeschleunigung und sonstige vasomotorische Störungen werden bei der Läsion des Halsmarks beobachtet.



Ich erinnere hier an meine Ausführungen, die ich 1903 gemacht habe über eine lokalisierte Degeneration im Rückenmarksquerschnitt bei einem Fall von die ganze Wirbelsäule durchsetzender Carcinomerkrankung bei primärem Prostatacarcinom, und ferner über einen Fall von Myelodegeneratio carcinotoxaemica bei einem Fall von Carcinomerkrankung der Wirbelkörper nach primärem Bronchialcarcinom. Im ersten dieser Fälle war der 2. Dorsalwirbel, der der Höhe der Querschnittserkrankung benachbart war, am stärksten erkrankt und im 2. Fall ließ sich dasselbe feststellen. Dies ist nun der 3. Fall, bei dem klinische Symptome in einer Rückenmarkshöhe auftreten, welche dem hochgradigst erkrankten Wirbelkörper entsprechen. In den beiden ersten Fällen war das Rückenmark mikroskopisch keineswegs intakt; in diesem Fall war es mikroskopisch nachweislich nicht affiziert. Wir sind also dadurch zu der Annahme gezwungen, daß wir es hier mit einer Toxinwirkung zu tun haben, die entweder zu einer mikroskopisch nachweisbaren Erkrankung des Rückenmarkquerschnitts nicht führte oder zu einer solchen zu führen keine Zeit gehabt hatte. Analogien für diese Annahme liegen in der Literatur vor. Aus Fällen von Schlesinger, Oppenheim, Hoppe, Bruns, Feinberg und von mir geht hervor, daß es bei allgemeiner und auch bei lokalisierter Carcinomatose und Sarkomatose zu bulbären Symptomen kommen kann, die nicht durch lokale Metastasen bedingt sind. Oppenheim, Hoppe und Feinberg kamen ebenso wie ich schon vor 10 Jahren zu der Annahme, daß Stoffwechselveränderungen seitens der malignen Tumoren verantwortlich zu machen seien für die Funktionsschädigung des Zentralnervensystems. Schon im Jahre 1900 hat Oppenheim die Ansicht geäußert, daß in manchen Fällen Hirnerscheinungen bei Carcinomatose als Ausdruck einer toxischen Erkrankung des Gehirns zu betrachten seien; er meinte damit jene Fälle, in denen auch die mikroskopische Untersuchung einen negativen Befund ergab. Es wäre somit nicht ohne Analogie, daß auch beim Rückenmark ähnliche Störungen eintreten könnten, denn was dem Hirn recht ist, muß dem Rückenmark billig sein. O. Foerster hat vor kurzem in seinem Vortrag über operierte Rückenmarks-Tumoren (Verhandl. der Ges. Deutscher Nervenärzte, Leipzig, September 1920) gesagt, daß ein komprimierender Rückenmarks-Tumor Fern-Symptome im Rückenmark hervorrufen kann, analog den Hirn-Tumoren; ich konnte in der Diskussion diese Beobachtung bestätigen. Hier scheint eine Analogie vorzuliegen.

Ich sagte schon, daß die Vertreter der pathologischen Anatomie das Myelom nicht zu den im streng pathologisch-anatomischen Sinne malignen Erkrankungen rechnen, während die Unheilbarkeit der Fälle sie zu den malignen stellen muß. Wenn wir nun in diesem Falle für das Myelom dieselbe Fähigkeit feststellen, toxisch auf benachbarte Partien



des Rückenmarks zu wirken, wie wir es bei Carcinomatose und Sarkomatose sehen, so ist dies ein Grund mehr, diese Erkrankung klinisch als eine maligne zu betrachten.

Literatur.

Benda, Berl. klin. Wochenschr. 1908, S. 2042. — E. Fraenkel, Virchows Archiv. **216**, Heft 3. 1914. — Grawitz, Virchows Archiv. **76**. 1879. — Herxheimer, Zeitschr. f. klin. Medizin. **54**. 1904. — Kahler, Wien. med. Presse. 1889. — Lubarsch, Arb. Posen 1901, S. 38. — Marchand, Berl. klin. Wochenschr. 1886, S. 486. — Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 1919, III. Aufl. — Nonne, Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 32. — Nonne, Mediz. Klinik. 1919, Nr. 38. — Norris, Fol. hämol. 7. 149. — Paltauf, Ergebn. Lubarsch-Ostertag. **3**. 1896. — Pappenheim, Arch. f. klin. Chir. **71**. — Pappenheim, Fol. hämol. IV. Suppl. 1907, S. 215. — Bustitzky, Zeitschr. f. Chirurgie. 1873. — M. B. Schmidt, Ergebn. 1902, S. 318. — Schur und Löwy, Zeitschr. f. klin. Medizin. **40**. 1900. — Sternberg, Verhandl. path. Gesellsch. 1903. — Zahn, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie. **22**. 1885.

Über einen Fall von schwerer Melanose und Hyperkeratose.

Von

Dr. Alice Nördlinger (jetzt Stuttgart).

(Aus der dermatologischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Mannheim [Leitender Arzt Dr. H. Loeb].)

Mit 2 Textabbildungen.

Im April 1919 wurde auf unserer Abteilung eine Patientin aufgenommen, deren Krankengeschichte folgendermaßen lautet:

Frau M., 39 Jahre alt, ist früher nie ernstlich krank gewesen, hat gesunde Eltern und Geschwister. Der Ehemann ist Kriegsinvalide, 4 Kinder sind gesund. Vor etwa 6 Wochen fühlte sich Pat. plötzlich matt und hatte Magenschmerzen. Der Arzt verordnete ihr Baldriantropfen, darauf sei ein nesselartiger Ausschlag am Körper aufgetreten, der sehr stark gejuckt habe und stellenweise wieder verschwunden sei. Allmählich sei der Hautausschlag immer schlimmer geworden. Die Haut wurde hart und schilferte stark ab, daneben haben sich Hautabscesse gebildet. Von einem zugezogenen Spezialarzt für Hautkrankheiten wurden darauf Arsenpillen verordnet (zu 0,001), von denen die Pat. im ganzen etwa 110 Stück genommen hat. Die Haut sei damals schon dunkel gefärbt gewesen, ob im Zusammenhang mit einem Schwefelbad oder einer angewandten Bleisalbe, konnte nicht festgestellt werden. Das Allgemeinbefinden habe sich mit der Zeit erheblich verschlechtert.

Aufnahmebefund am 15. IV. Schwerkranker Allgemeinzustand. Mittelgroße Frau in schlechtem Ernährungszustand. Das Gesicht ist maskenhaft starr, der Haaransatz weit nach hinten verschoben, die Haare lassen sich leicht ausziehen. Die Haut ist derb, zeigt auf der Stirn und im Gesicht starke Hyperkeratose. Es besteht beiderseits Blepharitis und Conjunctivitis mit eitriger Sekretion. Die Ohrmuscheln sind mit dicken Borken bedeckt, die schmutziggrau verfärbt sind. Die Zunge ist weiß belegt, rissig. Die Wangenschleimhaut und das Unterkieferzahnfleisch haben weiße strichförmige Auflagerungen. Am Oberkiefer künstliches Gebiß.

Am ganzen Körper lamellöse Abschuppung. Die Haut ist entzündlich gerötet, zeigt chagrinlederartige Beschaffenheit mit stellenweiser grauschwarzer Verfärbung. Hände und Füße sind an den Streckseiten ebenfalls verfärbt und mit dicken Borken bedeckt. Volae und Plantae völlig unverfärbt, aber mäßig hyperkeratotisch. Finger- und Fußnägel intakt. Es besteht mäßiges Knöchel- und Fußrückenödem.

Am Steißbein pfennigstückgroßer Decubitus. Herz und Lungen sind ohne krankhaften Befund. Milz nicht vergrößert. Der Puls ist klein, regelmäßig, nicht beschleunigt. Körpertemperatur normal. Im Urin minimale Spuren von Zucker.

Verordnung: Digitalispillen 0,1 dreimal täglich. Coffein 20 proz. ein Kubikzentimeter subcutan. Salicylvaseline 1 proz. am ganzen Körper.



16. IV. Puls gebessert, Ödem der Füße und Beine zurückgegangen. Heute ist die schwarze Verfärbung der Haut unter der Hyperkeratose noch deutlicher. Am Rücken sind große schwarze Platten zu sehen, an Armen, Beinen, Brust und Bauch ist die Verfärbung kleinfleckig und streifig. Es lassen sich große Epidermislappen abziehen. An den Beinen sitzen die Schuppen noch fest auf. Sie sind schmutziggrau verfärbt. Das Bild hat hier entschieden Ähnlichkeit mit Ichthyosis.

17. IV. Gesicht ödematös geschwollen. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

19. IV. Gesichtsödem geht zurück. Allgemeinzustand bessert sich langsam. In den Hals- und Bauchfalten leichtes Nässen. Urin und Stuhl ohne krankhaften Befund.

21. IV. An der rechten Mamma kleiner subcutaner Absceß, der spontan perforiert und nachträglich noch etwas erweitert wird. Im übrigen unverändertes Bild.

24. IV. Absceß heilt gut aus. Warmes Bad.

28. IV. Die Abschuppung ist jetzt mehr brosamenförmig. Auch die Schuppen über den verfärbten Hautpartien sind schwarz. Die Melanose schreitet weiter fort und bedeckt an beiden Vorderarmen die ganze Streckseite. Absceß in der linken Achselhöhle.

30. IV. Absceß incidiert. Allgemeinbefinden weniger gut. Pat. fühlt sich sehr matt.

5. V. Unverändertes Bild. Bekommt Arsenpillen 0,001 einmal täglich, steigend bis neunmal täglich.

8. V. Bauch und Beine sind noch dicht mit schmutzig grauen Borken besetzt. An Brust, Rücken und Armen stoßen sich die Borken ab, ohne daß neue Nachschübe kommen. Handflächen und Fußsohlen vollkommen frei von Melanose. Pat. soll jetzt dreimal wöchentlich mit künstlicher Höhensonne bestrahlt werden, beginnend mit der Brust 3 Minuten lang, weiter Rücken und Extremitäten, schließlich der ganze Körper bis zu einer Stunde.

12. V. Sie erträgt die Bestrahlungen gut. Die schwarze Verfärbung wird entschieden blasser, ein neuer Absceß an der linken Mamma wird punktiert. Die Blutuntersuchung ergibt völlig normale Verhältnisse. Die Wassermannsche Reaktion ist negativ.

19. V. Den gegenwärtigen Zustand der Haut zeigen nebenstehende Bilder. Die Haut auf der Stirn und auf den Wangen ist stark hyperkeratotisch, zeigt einzelne dunkler pigmentierte Stellen. Die Supra- und Infraorbitalgegend beiderseits ist frei von Borken, desgleichen die direkte Umgebung des Mundes. Hier sieht man ebenfalls einzelne schwarze Pigmentflecken. Die Ohrmuscheln sind derb, mit rissigen Borken besetzt, zeigen nirgends normale Haut. Die Haare sind dünn, gehen leicht aus. Die behaarte Kopfhaut ist hyperkeratotisch. Die Lippen zeigen strahlenförmige Einschnitte, die sich in die Kinnhaut fortsetzen. Die Zunge ist belegt, rissig. Das Unterkieferzahnfleisch und die Wangenschleimhaut haben leukoplakieartige Auflagerungen. Der Hals ist hinten diffus schwarz verfärbt, reibeisenartig, vorne sitzen noch einzelne teils hell, teils dunkel gefärbte derbe Borken bis Fünfmarkstückgröße auf der Haut. Dazwischen fleckige Anordnung der dunkler pigmentierten Stellen. An Brust und Armen reibeisenartige Oberfläche mit feiner Abschuppung. Am Bauch und Rücken lassen sich die Borken leicht mit der Hand in feinen Partikelchen abreiben. Darunter sieht man die erweiterten Follikel, die Haut ist wie mit Mehl bestäubt, dabei schimmert die schwarze Pigmentation deutlich durch. Die Oberarme sind glatt, diffusschwarz verfärbt. Hände und Füße sind auf der Streckseite noch mit festhaftenden Borken bedeckt. Handflächen und Fußsohlen sind mäßig hyperkeratotisch,

frei von Pigment. Die Nägel sind intakt. Die Interdigitalfalten sind rissig. Achsel- und Schamhaare fehlen vollkommen. Die Knie sind derb rissig. Die Scheidenschleimhaut ist normal, der gynäkologische Befund normal. Seit Beginn der Erkrankung keine Menstruation mehr.

Befund des Augenarztes Dr. Sievert: Augenhintergrund völlig normal. Naevus iris sinister.

25. V. Neuer Absceß an der linken Mamma.

1. VI. Absceß verheilt. Allgemeinzustand bessert sich immer mehr. Gewichtszunahme. Hyperkeratose besteht noch auf der Stirne, auf der Nase und besonders stark am Bauch. Die übrigen Hautpartien sind ziemlich glatt, wie mit Mehl bestäubt, die Schwarzfärbung wird mehr diffus, die weißen Stellen werden kleiner. Die Kopfhaare fallen völlig aus. Die ganze Haut ist mäßig infiltriert.

8. VI. In den letzten Tagen gewinnt man den Eindruck, als ob die Melanose intensiver würde. Die totalen Höhensonnenbestrahlungen werden trotzdem fortgesetzt. Allgemeinzustand ist auffallend besser.

13. VI. Die Arsenpillen werden abgesetzt. Die Pat. hat im ganzen 0,207 g Arsen bekommen in einem Zeitraum von 39 Tagen.

20. VI. Die Melanose erscheint blasser. An der Nasenspitze noch immer Hyperkeratose. An den Oberarmen mäßig starke Abschuppung, desgleichen an den Unterschenkeln.

26. VI. Hautexcision zur pathologisch-anatomischen Untersuchung. Es wird in Lokalanästhesie ein etwa 3 Zentimeter langer und 2 Zentimeter breiter Hautlappen samt Unterhautfettgewebe aus der linken Mamma excidiert.

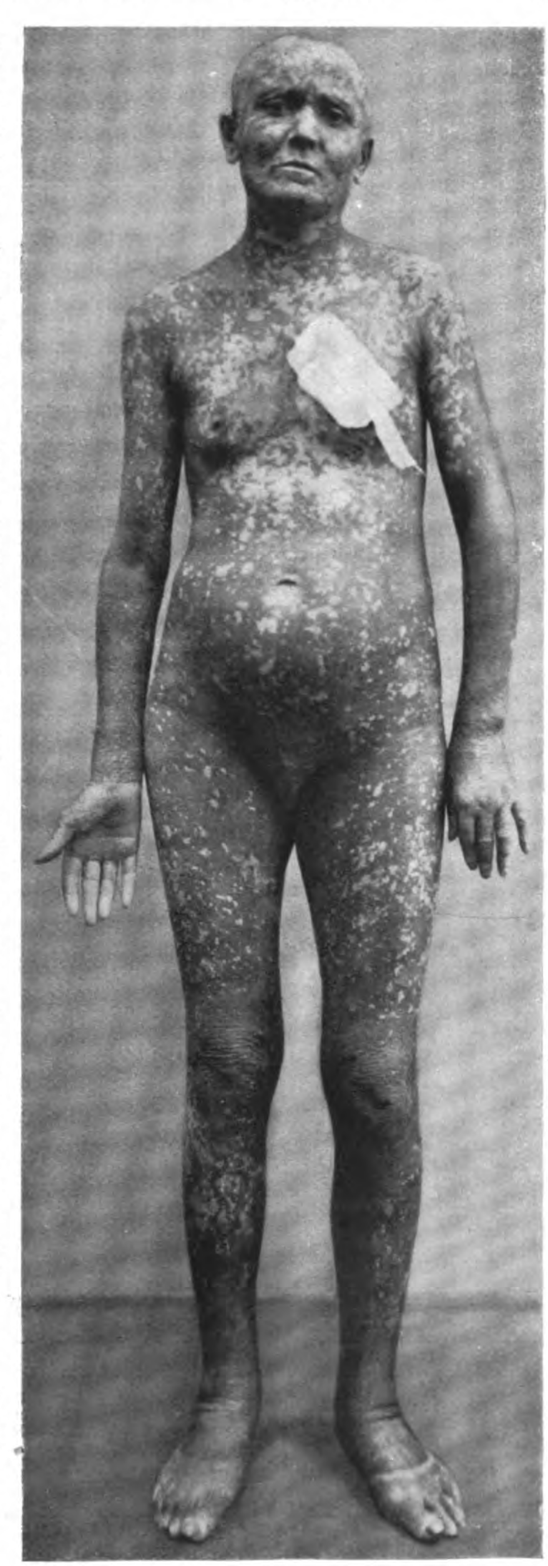


Abb. 1.

30. VI. Auf dem Kopf läßt sich die ganze Haut mit den Haarresten leicht abziehen, darunter sieht man wieder schwarze, fleckigstreifige Verfärbungen.

5. VII. Die Excisionswunde heilt gut. Pathologisch-anatomischer Befund (Dr. Loeschke):

Die Hornschicht ist außerordentlich stark verdickt, stark geschichtet, in ihren oberflächlichsten Schichten sehr fettreich. — Das Fett liegt zwischen den Zellen. (Salbenbehandlung?) In den verhornten Zellen findet sich außerordentlich fein verteilt dunkelbraunes Pigment. Das Stratum granulosum ist durchschnittlich vierschichtig, das Stratum germinativum nicht verdickt, nicht infiltriert, in den Zellen spärlich feinste Pigmentkörnchen. Der Pigmentgehalt wechselt in kurzen Abschnitten, er ist fleckweise sehr gering, fleckweise etwas reichlicher. Die subpapillären Schichten der Cutis zeigten ein überall gleichmäßig breites und dichtes zelliges Infiltrat, welches auch überall in die Papillen hineinragt. Dieses Infiltrat besteht ganz vorwiegend aus mononucleären Zellen, dazwischen liegen vereinzelt kleine Gruppen von Eosinophilen, vereinzelt auch Plasmazellen und ab und zu einzelne Russellsche Körperchen. Diese Schicht ist überall durchsetzt von reichlichen sehr unregelmäßig gestalteten, oft geweih- oder flügelförmigen Zellen, die mit dunkelbraunem Pigment reichlich beladen sind. Besonders zahlreich finden sich diese Zellen meist in den Papillen, doch ist auch bei ihnen eine herdförmige, fleckweise Verteilung sehr ausgesprochen. Einzelne Stellen der Cutis haben durchaus nicht vermehrtes Pigment. Auch die fixen Bindegewebszellen der Cutis scheinen vermehrt. Die Infiltration begleitet die Haarbälge, Schweiß- und Talgdrüsen auf kurze Strecken in die Tiefe in die Lederhaut hinein, doch erreichen die Infiltrate nie das subcutane Fettgewebe.

Die Pigmente sind lipochrom, gaben aber keine Eisenreaktion.

13. VII. Auf dem Kopfe wachsen bereits die Haare wieder, und zwar über den ungefärbten Hautstellen weiß, über den melanotischen dunkel. Außer an beiden Oberarmen nirgends mehr Hyperkeratose. Pat. hat sich sehr gut erholt. hat im ganzen 8 Kilogramm zugenommen und wird in ambulante Behandlung entlassen.

1. VIII. Zustand im allgemeinen unverändert. Die Haare wachsen gut, die Melanose unverändert.

15. VIII. Nichts Besonderes. Hände und Füße völlig frei von Hyperkeratose und Melanose.

Wie ist nun diese außerordentlich schwere Melanose und Hyperkeratose ätiologisch zu deuten? Zuerst kommt natürlich Arsenmelanose und Hyperkeratose in Betracht. Da die Pat. schon vor ihrer Aufnahme in das Krankenhaus etwa 0,1 g Arsen bekommen hatte, lag diese Vermutung sehr nahe. Der behandelnde Arzt gibt jedoch an, daß die Schwarzfärbung seiner Erinnerung nach schon vor der Arsenmedikation eingesetzt habe, zu einer Zeit, da die Pat. mit Bleisalben behandelt wurde. In der mir zugänglichen Literatur konnte ich nirgends einen Anhaltspunkt dafür finden, daß das Blei als solches an einer derartig schweren Hyperpigmentierung mit beteiligt sein sollte.

Die Veröffentlichungen der letzten Jahre, d. h. der letzten Kriegsjahre, sind reich an Mitteilungen über beobachtete eigenartige Melanodermien, die zum großen Teil als durch Kriegsersatzmittel verursacht gedeutet wurden, und zwar durch Ersatzfette und Lebensmittel. Auf der Tagung der Berliner dermatologischen Gesellschaft im März 1918



wurde eingehend über diese Fälle gesprochen, ohne daß eine eindeutige und sichere Erklärung über die Ätiologie dieser sog. Kriegsmelanosen gefunden worden wäre. Riehl unterschied damals äußere und innere



Abb. 2.

Ursachen und rechnete zu den äußeren das Schmieröl, den Teer und die Kosmetica usw., zu den inneren hauptsächlich die Nahrungsmittel.

Hoffmann und **Habermann** (Deutsche med. Wochenschr. Nr. 10. 1918) beschreiben derartige arzneiliche und gewerbliche Dermatosen



durch Kriegsersatzmittel (Vaseline und Schmieröl). Sie beobachteten Hyperkeratose und Melanose und acneartige Dermatitiden infolge Gebrauchs von Kriegsvaseline, Teer- und Schmieröl. Das Pigment war in ihren Fällen netzartig angeordnet und braunviolett bis schwarz gefärbt.

Auch Galewsky (Münch. med. Wochenschr. Nr. 34. 1918) beobachtete derartige Erscheinungen mit grauschwarzer Verfärbung, besonders der dem Licht ausgesetzten Körperstellen. Eine Anzahl der Fälle hält er für unbedingt durch Schmieröl und Kriegsvaseline verursacht. Es sind aber auch verschiedene Fälle in ihrer Ätiologie ungeklärt, d. h. sie müssen auf die Einwirkung verdorbener oder Ersatznahrungsmittel zurückgeführt werden.

Ähnliche Fälle beschreibt Schäffer (Med. Klin. 1918). Er nimmt eine evtl. Disposition an, die durch Licht und äußere Schädlichkeiten zu Melanodermie führt.

Hoffmann (Dermatol. Zeitschr. Nr. 2. 1919) Melanodermatitis toxica lichenoides et bullosa, die große Ähnlichkeit mit Lichen planus cum Melanodermia hatten. Lichenoide Beschaffenheit der Haut und Blasenbildung mit netzartiger Anordnung des Pigments, dabei Aussparung normaler runder Hautinseln innerhalb der erkrankten Hautpartien. H. stellte fest, daß die toxischen Stoffe auch bei innerlicher Aufnahme, sowie Einatmung Melanosen erzeugen. Ähnliche Gifte finden sich seiner Ansicht nach auch im Kriegsbrot, da es ja eine ganze Reihe von Stoffen gebe, die besonders unter dem Lichteinfluß Pigmentbildung und Hyperkeratose erzeugen.

Unsere Pat. hatte nun niemals mit irgendwelchen gewerblichen Schädigungen zu tun. Sie hatte vor ihrer Erkrankung keinerlei Salben oder dergleichen angewandt, war außerdem über den ganzen Krieg in sehr guten Ernährungsverhältnissen gewesen. Kriegsbrot hatte sie allerdings gegessen, dagegen keinerlei besondere Leguminosen oder Rauchwaren. Es ist daher kaum anzunehmen, daß die Ätiologie ihrer schweren Erkrankung in dieser Richtung zu suchen ist.

Somit kommen wir wieder auf den Arsengebrauch zurück. In der gesamten Literatur über Arsenmelanosen und Hyperkeratosen (eingehende Zusammenstellung siehe Stahl, Über Keratosis und Melanosis arsenicalis, Dermatol.Wochenschr. Nr. 41. 1916) konnte kein Fall gefunden werden, der nach Qualität und Intensität mit dem hier geschilderten verglichen werden könnte. Auch fehlten unserem Fall besonders das durchweg angegebene Symptom der Melanose und hauptsächlich Hyperkeratose an Volae und Plantae. Es war geradezu auffallend, daß im Gegensatz zur gesamten übrigen Körperoberfläche Handteller und Fußsohlen völlig frei blieben. Wie durch einen Ärmel abgegrenzt, hoben sich die unverfärbten Hände gegen die Vorderarme ab. Gegen

Arsen als Ätiologie spricht ferner, daß durch die erneute Arsenanwendung eine ausgesprochene Verschlimmerung nicht auftrat. Wohl schien die Melanose intensiver zu werden, die Hyperkeratose schwand sichtlich.

In der Literatur der letzten Jahre finden sich nun aber mehrere Fälle beschrieben, die den unsrigen eigentlich vollkommen gleichen.

Heller (Berliner klin. Wochenschr. Nr. 46. 1918): Schwere Arsenmelanose und Hyperkeratose nach Neosalvarsaneinspritzungen. Heller beobachtete mehrere Fälle schwerer Hautveränderungen nach Neosalvarsangaben in üblicher Dosis. Fall 1 zeigt schwarzbraune, eigentlich negerartige Verfärbung der Haut mit schmutzig graubraunem Unterton. Dazwischen einzelne grell abstehende normal gefärbte Hautinseln. Die ganze Haut ist zu Beginn der Behandlung mit verschieden dicken, mäßig festhaftenden Schuppen bedeckt, die an vielen Stellen, besonders am Kopf panzerartig zusammenhängen. An Handtellern und Fußsohlen starke Hyperkeratose (hier wieder der Unterschied mit unserem Fall). Die Schuppenbildung war so stark, daß erst nach ihrer Entfernung die eigentliche charakteristische Schwarzfärbung zum Vorschein kam. Allmählich völliger Ausfall von Kopf-, Achsel- und Schamhaaren. Sichtbare Schleimhäute o. B. Blutbefund normal, Wassermannsche Reaktion negativ.

Unter rein symptomatischer Behandlung gehen Schuppenbildung und Hyperkeratose zurück, die Dunkelfärbung der Haut bleibt unverändert. Nach $2^1/_2$ Monaten langsame Aufhellung, Kopf- und Körperhaare haben sich wieder gebildet. Heller schildert noch mehrere ähnliche Fälle. Differentialdiagnose: Addisonsche Krankheit. Dagegen spricht das Fehlen der Schleimhautpigmentation und der allgemeinen Krankheitserscheinungen. (Asthenie, gastro-intestinale Erscheinungen usw.) Auch fehlt bei Addison gewöhnlich die Schuppenbildung und Hyperkeratose. Auch bei den Kriegsmelanosen sind sämtliche Symptome lange nicht in diesem Maße ausgebildet, wie in den geschilderten Fällen. Heller kommt also zu dem Schluß, seine Fälle als Arsenmelanosen und Hyperkeratosen infolge Neosalvarsaninjektionen zu erklären.

Die bekannte Duplizität der Fälle gestattet uns, zu gleicher Zeit mit dem oben geschilderten Fall auch eine schwere Hautveränderung nach kombinierter Quecksilber-Neosalvarsanbehandlung zu beobachten, die einige Ähnlichkeit mit dem ersten Fall zeigte.

Es handelt sich um eine 23jährige Patientin, die mit ausgedehnten nässenden Papeln an den Genitalien auf die Abteilung kam. Wassermannsche Reaktion stark positiv. Die Pat. wurde wie üblich mit 6 Neosalvarsaninjektionen (3,9 g) und 10 Hydrarg. salic. (im ganzen 1 g Hg) behandelt und mit negativem Wassermann entlassen. Die Erscheinungen an den Genitalien waren geheilt, sämtliche Injektionen ohne irgendwelche Beschwerden ertragen worden.

3 Wochen nach der Entlassung kam die Pat. wieder und gab an, seit etwa 14 Tagen habe sie einen stark juckenden Ausschlag im Gesicht und am ganzen Körper.



Es seien rote Flecken aufgetreten, die zuerst wieder für kurze Zeit verschwunden seien. Seit einigen Tagen besteht hochgradige Schwellung des Gesichts und der Beine, starkes allgemeines Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen und Übelkeit. Die Pat. gibt an, sie habe in der Jugend Veitstanz gehabt und habe seither einen Herzklappenfehler.

Befund: Kleine, mäßig gut genährte Pat. Gesicht hochgradig geschwollen, Haut entzündlich gerötet, gespannt. Ausgesprochene Stomatitis. Auf dem Zahnfleischrand von Ober- und Unterkiefer, schmierig stinkender Belag. An Hals, Brust und Bauch zahlreiche pfennig- bis markstückgroße Eruptionen. In den Hautfalten nässende dermatitische Stellen. Füße und Beine stark geschwollen, zeigen stellenweise typische Dermatitis exfoliativa. Am Rücken ebenfalls stark entzündliche Infiltrate.

Lungen o. B., Herzdämpfung (relative und absolute) nach links um einen Querfinger verbreitet, rechte Grenze am rechten Brustbeinrand. Lautes systolisches Geräusch an der Herzspitze, zweiter Aorten- und zweiter Pulmonalton verstärkt. Im Urin Spuren von Eiweiß, hyaline Zylinder, massenhaft Leukocyten. Reaktion sauer, Temperatur 39,8°. Um die Krankengeschichte kurz zusammenzufassen, soll noch folgendes angegeben werden. In weiteren Verlauf hatte die Kranke trotz reichlicher Kollargolgaben noch 6 Wochen lang dauernd intermittierende Temperaturen. Es entwickelte sich während dieser Zeit eine schwere Dermatitis exfoliativa mit zahlreichen subcutanen Abscessen am ganzen Körper. Aus der Scheide stinkender eitriger Ausfluß, Kopf-, Achsel- und Schamhaare fielen mit der Zeit völlig aus. Die Abscesse, die teils incidiert wurden, teils spontan perforierten, heilten unter Borwasserbehandlung langsam aus, das Allgemeinbefinden war befriedigend. Nachdem nach 6 Wochen das Fieber lytisch abgefallen war, klang auch die Dermatitis ab. Die ganze Haut wurde faltig, mit leichtem kleienartigem Staub bedeckt, darunter tiefbraune Pigmentation.

Die ausgefallenen Haare wachsen allmählich nach. Die Wassermannsche Reaktion war negativ. Aber an der Schläfe und einem Oberschenkel trat je eine zerfallene nichtheilende, circumscripte Ulceration auf. Beide waren als Hautgummata anzusehen. Die Pat. bekam wieder Neosalvarsan im ganzen 3,45 g, je eine intravenöse Injektion in der Woche, wodurch die Ulcera völlig abheilten. Die Einspritzungen wurden reaktionslos ertragen. Auf der Haut keinerlei Einwirkungen. Die Pigmentierung blieb unverändert, wurde auch nicht stärker durch die Arsengaben. Ob daher, zumal eine eigentliche Hyperkeratose bei diesem Falle fehlte, die schweren Erscheinungen auf der Haut und der Mundschleimhaut nicht als reine Quecksilberfolgen aufzufassen sind, ist doch zweifelhaft. Bei der außerordentlich intensiven Dermatitis mit weitgehender Absceßbildung wäre ja die Abheilung unter Pigmentbildung sehr gut denkbar.

Zu dem ersten Fall ist noch zu bemerken, daß bei der Pat. 3 Monate nach der Entlassung aus dem Krankenhause die Pigmentierung im Gesicht, das doch dem Licht am meisten ausgesetzt ist, geringer geworden ist. Am Körper ist die Dunkelfärbung an den Enden der gyriformen Zeichnungen gänzlich geschwunden. Die Haare sind überall nachgewachsen, teilweise gänzlich pigmentlos. Die Haut zeigt eine gesteigerte Erregbarkeit insofern, als nach dem Bade eine länger dauernde Hyperämie zurückbleibt. Am Bauche sind 50—60 stecknadelkopfgroße punktförmige Pigmentflecke aufgetreten, die neben der diffusen Pigmentierung sich stark durch die intensivere Färbung abheben, im Hautniveau gelegen, die vorher nicht bemerkt wurden. Einige dieser Efflorescenzen sind erbsengroß und leicht prominent, wie kleine Melanome.

Das Allgemeinbefinden der Pat. ist sehr gut, an den inneren Organen keinerlei krankhafter Befund.

Dem ganzen Verlauf nach wird dieser Fall wohl doch als Arsenmelanose und Hyperkeratose aufzufassen sein, die nach Absetzen der Medikation abklangen.



Beitrag zur Balsam- und innerlichen Desinfizientientherapie bei akutem Tripper.

Von
Prof. v. Notthafft.

Der innerliche Gebrauch von „balsamischen" Mitteln bei Tripper ist uralt und weit verbreitet. Hierüber geben die geschichtlichen Abrisse der Lehrbücher über Geschlechtskrankheiten und Spezialwerke Auskunft. Die bekanntesten Mittel sind: Terpentin, Campher, Jalappenharz, Opobalsam, Mekkabalsam, Copaivabalsam, peruvianischer Balsam, Mastix, Gummi Kino, Canadabalsam, Rakasirabalsam, Cubeben, Sandelholzöl, Kawa, Myrrhe und Gurjunbalsam. Vom Sandelholzöl seien noch besonders genannt die aus ihm gewonnenen Stoffe Gonorol und Santalol, sowie seine Esterverbindungen Santyl, Blenal, Thyresol und Allosan. Das Santal Midi ist ein angeblich besonders reines Sandelholzöl. Wie bei den meisten französischen Präparaten ist aber diese Eigenschaft durch die Anpreisung des Fabrikanten nicht gewährleistet. Cronquists Balsamica-Mischung besteht aus Cubeben, Kawa-Kawa und Sandelholzöl; Pivako aus Copaiva und Cubebenextrakt; Oliophen enthält außer Santal Olivenöl und die „wirksamen" Bestandteile des Leinsamens, Gonosan Kawa und Sandelholzöl.

An diese nur der Bequemlichkeit halber mit dem Namen Balsamica zusammengefaßten Stoffe reihen sich nichtbalsamische innerliche Trippermittel an. Ihre Zahl ist womöglich noch größer. Aus dem großen Haufen seien nur hervorgegriffen: Salicylsäure und ihre Verbindungen, besonders Salol, Borsäure, Benzoesäure, Arrhovin, Hexamethylentetramin und seine Abkömmlinge, Paarungen und Mischungen, Aluminiumsubacetat und Methylenblau. — Kawakawin ist eine Mischung von Kawa mit Hexamethylentetramin und Sandelholzöl; Urogosan eine solche von Gonosan und Hexamethylentetramin; Buccosperin enthält Copaiva, Buccoextrakt, Hexamethylentetramin und Salicylsäure; Blenotin Borsäure, Hexamethylentetramin, Sandelholzöl, Campher, Myrrhe und Champignonextrakt; Blennaphrosin Kawa und ein Doppelsalz von Kalium nitricum und Hexamethylentetramin; Gonaromat besteht aus Sandelholzöl, Oleum macidis, chamomillae aethereum, cinnamomi, menthae piperitae und caryophyllorum; Santal Monal aus Sandelholzöl und Methylenblau; Cystopurin aus Hexamethylentetramin und



Natrium aceticum. Das französische Präparat Eumictine ist angeblich eine Auflösung von Salol und Urotropin in Sandelöl. Vom Rodofan ist mir die Zusammensetzung augenblicklich nicht gegenwärtig.

Man rühmt den Balsamica Milderung der Entzündung, der Erektionen, des Harndrangs und des Brennens nach, behauptet, daß sich unter ihrem Einflusse der Harn klärt und sauer werde, daß sie die Ausscheidung des Harnes vermehren, ja, daß sie mittel- oder unmittelbar tötend auf den Gonokokkus wirken. (Siehe hierüber nur die Gonosanliteratur!) Bei den nichtbalsamischen Mitteln ist letztere Wirkung in erster Linie beabsichtigt.

Die Nebenwirkungen vieler dieser Mittel sind bekannt, ebenso die Bemühungen, durch Reindarstellungen, Paarungen ihrer Ester und Mischungen diesen Nebenwirkungen vorzubeugen.

Die Literatur dieses Gegenstandes ist kaum mehr zu übersehen. Jedes Mittel hat seine Freunde. Viele sind überschwenglich gelobt worden, um dann nach kürzester Zeit wieder vergessen zu werden. Die Veröffentlichungen zeigen dabei die größten Widersprüche. Mit demselben Mittel brachte der eine Autor die Gonokokken zum raschesten Schwinden (und zwar nicht bloß in corpore vili, sondern auch in der Kultur), das dem anderen gar nichts half. Während die einen sagen, daß Erfolge nur bei der unkomplizierten Gonorrhoe zu verzeichnen sind, können ihre Gegner die Wirkung auf Adnexerkrankung nicht genug loben. Fast kein Autor hat das Unerläßlichste getan, nämlich Parallelversuche angestellt. Eine Gruppe schwört darauf, daß die Balsamica allein alles tun, die nächsten, daß die Unterstützung durch Lokalbehandlung nötig sei, die dritte hat dieser allein Wert zuerkannt. Für manche bedeutet schon ein Versiegen deutlicher Sekretion einen Heilerfolg. Während bekanntlich viele Autoren bei den geeigneten Fällen sich für energische Abortivtherapie einlegen, rühmen Balsamicafreunde geradezu ihren Mitteln nach, daß man sie am Anfang des Trippers mit Vorteil verwenden könne, wo und weil da eine Lokalbehandlung noch nicht möglich sei. Das neueste Mittel pflegt immer als das allerbeste bezeichnet zu werden, sehr häufig von ganz jungen Heilkünstlern, welche vorher noch keine Gelegenheit gehabt hatten, einen Tripper mit anderen Mitteln zu behandeln. Dr. X rühmt das Ausbleiben von Komplikationen, Dr. Y hat sie zum mindesten so oft wie bei andern Mitteln gesehen. Das Material, auf welches sich überhebende Lobhudeleien stützen, ist in den meisten Fällen gar nicht angegeben; häufig ergibt eine kritische Sichtung angegebenen Materials das gerade Gegenteil von dem, was es dem Autor sagt. Während viele die Ansäuerung des Urins durch die Balsamica als Heilinstrument auffassen, findet man auch für die angebliche gegenteilige Eigenschaft Lobredner. Selbst die suggestive Wirkung fand einen Freund.

Es erschien mir bei dieser Sachlage nicht unwichtig, durch Herrn Dr. Hilgers das Material aus einer ganzen Reihe von Jahren meiner Krankengeschichten ausziehen zu lassen. Herr Hilgers hat die Resultate zu einer Dissertation verwendet. Ich gebe sie hiermit einem weiteren Kreise bekannt.

Sämtliche Fälle sind auch lokal behandelt worden. Das verwendete Mittel war Albargin, Hegonon, Novargan oder Ichthargan, seltener Quecksilberoxycyanid. Es wurde vor allem auf das Verschwinden der Gonokokken, die Behandlungsdauer, den Einfluß auf die Sekretion, die Entstehung von Komplikationen und Nebenwirkungen und auf die Beeinflussung der Urethritis posterior geachtet. Ich kann nur bei Oleum Santali Indiae occident. (Schimmel), Gonorol, Kawa-Kawa (Fluidextrakt), Gonosan, Thyresol, Santyl, Allosan, Santal Monal, Eumictine, Copaiva und Arrhovin größere Zahlen angeben. Von anderen Präparaten wurde zu wenig Gebrauch gemacht. Herr Hilgers hat sich nun je 50 Fälle wahllos, wie sie in den Journalen aufeinander folgten, herausgesucht.

I. Oleum Santali Indiae occid. (Schimmel). 50 Fälle.

1. Verschwinden der Gonokokken: in 14 Tagen 2 mal = 4%, in 3 Wochen 5 mal = 10%, in 4 Wochen 35 mal = 70%, später 8 mal = 16%.
2. Behandlungsdauer: 4 Wochen 1 mal = 2%, 5 Wochen 3 mal = 6%, 6 Wochen 26 mal = 52%, länger 20 mal = 40%.
3. Wesentliche Sekretionsbeschränkung in keinem Falle.
4. Starke subjektive Symptome bei 38 Fällen: Verschwinden nach 6—8 Tagen 35 mal = 92,1%, später 3 mal = 1,9%.
5. Posterior trat 15 mal auf = 30%, Prostatitis 12 mal = 24%, Nebenhodenentzündung 1 mal = 2%.
6. Nebenwirkungen: Exanthem 2 mal = 4%, Nierenschmerzen 3 mal = 6%, Magenstörungen 1 mal = 2%.
7. Außerdem behandelt 5 akute Posteriores: Die subjektiven Symptome verschwanden in diesen Fällen: nach 2 Tagen 1 mal = 20%, nach 5 Tagen 2 mal = 40%, nach 6 und 11 Tagen je 1 mal = je 20%.

II. Gonorol. 50 Fälle.

1. Verschwinden der Gonokokken: in 14 Tagen 1 mal = 2%, in 3 Wochen 6 mal = 12%, in 4 Wochen 32 mal = 64%, länger 11 mal = 22%.
2. Behandlungsdauer: 5 Wochen 17 mal = 34%, 6 Wochen 28 mal = 56%, länger 5 mal = 10%.
3. Wesentliche Sekretionsbeschränkung in keinem Falle.
4. Starke subjektive Beschwerden in 45 Fällen: Verschwinden nach 3 Tagen 3 mal = 6,7%, nach 4—8 Tagen 38 mal = 84,5%, später 4 mal = 8,8%.
5. Posterior 16 mal = 32%, Prostatitis 16 mal = 32%, Nebenhodenentzündung 0 mal.
6. Nebenwirkungen: Exanthem 3 mal = 6%, Nierenschmerzen 4 mal = 8%.
7. Bei 8 akuten Posteriores: Verschwinden der subjektiven Symptome nach 3 Tagen 2 mal = 25%, nach 5 und 6 Tagen je 3 mal = je 37,5%.



III. Kawa-Kawa (Extr. Kawae-Kawae fluid.). Nur 20 Fälle.

1. Verschwinden der Gonokokken: nach 4 Wochen 15 mal = 75%, später 5 mal = 25%.

2. Behandlungsdauer: 4 Wochen 1 mal = 5%, 5 Wochen 10 mal = 50%, 6 Wochen 8 mal = 40%, länger 1 mal = 5%.

3. Wesentliche Sekretionsbeschränkung in keinem Falle.

4. Starke subjektive Beschwerden in 16 Fällen: Verschwinden nach 5—8 Tagen 8 mal = 50%, nach 10 Tagen 2 mal = 12,5%, nach 14 Tagen 6 mal = 37,5%.

5. Posterior 6 mal = 30%, Prostatitis 5 mal = 25%, Nebenhodenentzündung 3 mal = 15%.

6. Nebenwirkungen in keinem Falle.

7. Bei akuter Posterior würde irgendein beruhigender Einfluß nicht festgestellt werden.

IV. Gonosan. 50 Fälle.

1. Verschwinden der Gonokokken: in 14 Tagen 3 mal = 6%, in 3 Wochen 7 mal = 14%, in 4 Wochen 29 mal = 58%, später 11 mal = 22%.

2. Behandlungsdauer: 4 Wochen 2 mal = 4%, 5 Wochen 7 mal = 14%, 6 Wochen 24 mal = 48%, länger 17 mal = 34%.

3. Wesentliche Sekretionsbeschränkung in keinem Falle.

4. Starke subjektive Beschwerden in 48 Fällen: Verschwinden nach 3 Tagen 3 mal = 6,25%, nach 6—8 Tagen 41 mal = 85,4%, später 4 mal = 8,35%.

5. Posterior 16 mal = 32%, Prostatitis 11 mal = 22%, Nebenhodenentzündung 3 mal = 6%.

6. Nebenwirkungen: Exanthem 1 mal = 2%, Magenstörungen 5 mal = 10%.

7. 4 akute Posteriores: Verschwinden der subjektiven Beschwerden nach 3, 5, 6, und 9 Tagen = je 25%.

V. Thyresol. 50 Fälle.

1. Verschwinden der Gonokokken: nach 3 Wochen 17 mal = 34%, in 4 Wochen 26 mal = 52%, in 5 Wochen 3 mal = 6%, später 11 mal = 8%.

2. Behandlungsdauer: 14 Tage 1 mal = 2%, 4 Wochen 8 mal = 16%, 5 Wochen 9 mal = 18%, 6 Wochen 31 mal = 62%, länger 1 mal = 2%.

3. Wesentliche Sekretionsbeschränkung in keinem Falle.

4. Starke subjektive Beschwerden in 34 Fällen: Verschwinden nach 2 Tagen 3 mal = 8,82%, nach 4 Tagen 10 mal = 29,41%, nach 5 Tagen 5 mal = 14,71%, nach 6—7 Tagen 16 mal = je 8 mal = 23,53%.

5. Posterior 13 mal = 26%, Prostatitis 13 mal = 26%. Nebenhodenentzündung 0 mal.

6. Nebenwirkungen: 0 mal.

7. 6 akute Posteriores: Verschwinden der subjektiven Beschwerden nach 3 und 6 Tagen je 1 mal = je 16,67%, nach 6 Tagen 4 mal = 66,66%.

VI. Santyl. 50 Fälle.

1. Verschwinden der Gonokokken: nach 3 Wochen 10 mal = 20%, nach 4 Wochen 34 mal = 68%, nach 5 Wochen 2 mal = 4%, später 4 mal = 8%.

2. Behandlungsdauer: 4 Wochen 3 mal = 6%, 5 Wochen 13 mal = 26%, 6 Wochen 27 mal = 54%, länger 7 mal = 14%.

3. Wesentliche Sekretionsbeschränkung in keinem Falle.

4. Starke subjektive Beschwerden in 45 Fällen: Verschwinden nach 2 Tagen 3 mal = 6,67%, nach 3 Tagen 6 mal = 13,33%, nach 4 Tagen 18 mal = 40%, nach 5—6 Tagen 18 mal = 40%.



5. Posterior 13 mal = 26%, Prostatitis 11 mal = 22%, Nebenhodenentzündung 2 mal = 4%.

6. Nebenwirkungen: 0 mal.

7. 10 akute Posteriores: Verschwinden der subjektiven Beschwerden nach 1 Tage 2 mal = 20%, nach 2 Tagen 3 mal = 30%, nach 4 Tagen 1 mal = 10%, nach 5 Tagen 3 mal = 30%, nach 7 Tagen 1 mal = 10%.

VII. Allosan. 50 Fälle.

1. Verschwinden der Gonokokken: nach 3 Wochen 7 mal = 14%, nach 4 Wochen 29 mal = 58%, später 14 mal = 28%.

2. Behandlungsdauer: 5 Wochen 6 mal = 12%, 6 Wochen 28 mal = 56%, länger 16 mal = 32%.

3. Wesentliche Sekretionsbeschränkung in keinem Falle.

4. Subjektive Beschwerden in 38 Fällen: Verschwinden nach 2 Tagen 4 mal = 10,53%, nach 3 Tagen 7 mal = 18,42%, nach 5 Tagen 6 mal = 15,78%, nach 8 Tagen 17 mal = 44,74%, darüber 4 mal = 10,83%.

5. Posterior 17 mal = 34%, Prostatitis 16 mal = 32%, Nebenhodenentzündung 0 mal.

6. Nebenwirkungen: 0 mal.

7. 13 akute Posteriores: Verschwinden der subjektiven Beschwerden nach 4 Tagen 5 mal = 38,46%, nach 6 und 8 Tagen je 4 mal = je 30,77%.

VIII. Santal-Monal. 50 Fälle.

1. Verschwinden der Gonokokken: in 3 Wochen 2 mal = 4%, in 4 Wochen 17 mal = 34%, in 5 Wochen 19 mal = 38%, später 12 mal = 24%.

2. Behandlungsdauer: 3 und 4 Wochen je 1 mal = je 2%, 5 Wochen 12 mal = 24%, 6 Wochen 29 mal = 58%, länger 7 mal = 14%.

3. Wesentliche Sekretionsbeschränkung in keinem Falle.

4. Subjektive Beschwerden in 40 Fällen: Verschwinden nach 3 Tagen 5 mal = 12,50%, nach 4—6 Tagen 18 mal = 45%, nach 6—8 Tagen 15 mal 37,5%, später 2 mal. = 5%.

6. Posterior 13 mal = 26%, Prostatitis 8 mal = 16%, Nebenhodenentzündung 1 mal = 2%.

7. 15 akute Posteriores. Verschwinden der subjektiven Beschwerden nach 3 Tagen 5 mal = 33,33%, nach 5 Tagen 8 mal = 53,34%, nach 6 Tagen 2 mal = 13,33%.

IX. Copaivabalsam. 50 Fälle.

1. Verschwinden der Gonokokken: in 14 Tagen 7 mal = 14%, in 3 Wochen 8 mal = 16%, in 4 Wochen 21 mal = 42%, länger 17 mal = 34%.

2. Behandlungsdauer: 3 Wochen 1 mal = 2%, 4 Wochen 2 mal = 4%, 5 Wochen 7 mal = 14%, 6 Wochen 20 mal = 40%, länger desgl.

3. Wesentliche Sekretionsbeschränkung in keinem Falle.

4. Subjektive Beschwerden in 41 Fällen: Verschwinden nach 4 Tagen 10 mal = 24,39%, nach 6 Tagen, 18 mal = 43,9%, nach 8 Tagen 6 mal = 14,63%, später 7 mal = 17,08%.

5. Posterior: 14 mal = 28%, Prostatitis 13 mal = 26%, Nebenhodenentzündung 2 mal = 4%.

6. Nebenwirkungen : 0 mal.

7. 7 akute Posteriores: Verschwinden der subjektiven Beschwerden nach 4 Tagen 2 mal = 28,57%, nach 5 Tagen 1 mal = 14,29%, nach 7 Tagen 4 mal = 57,14%.



X. Eumictine. 50 Fälle.

1. Verschwinden der Gonokokken: in 14 Tagen 1 mal = 2%, in 3 Wochen 3 mal = 6%, in 4 Wochen 21 mal = 42%, länger 25 mal = 50%.

2. Behandlungsdauer: 4 Wochen 2 mal = 4%, 5 Wochen 16 mal = 32%, 6 Wochen 19 mal = 38%, länger 13 mal = 26%.

3. Wesentliche Sekretionsbeschränkung in keinem Falle.

4. Subjektive Beschwerden in 46 Fällen: Verschwinden nach 4 Tagen 11 mal = 23,91%, nach 5 Tagen 3 mal = 6,52%, nach 8 Tagen 17 mal = 36,96%, nach 10—12 Tagen 15 mal = 32,61%.

5. Posterior 17 mal = 34%, Prostatitis 14 mal = 28%. Nebenhodenentzündung: 0 mal.

6. Nebenwirkungen: 2 mal Magenstörungen = 4%.

7. 14 akute Posteriores: Verschwinden der subjektiven Beschwerden nach 6 Tagen 3 mal = 21,43%, nach 8 Tagen 7 mal = 50%.

XI. Arrhovin. 50 Fälle.

1. Verschwinden der Gonokokken: in 3 Wochen 12 mal = 24%, in 4 Wochen 15 mal = 30%, länger 23 mal = 46%.

2. Behandlungsdauer: 4 Wochen 1 mal = 2%, 5 Wochen 3 mal = 6%, 6 Wochen 21 mal = 42%, länger 25 mal = 50%.

3. Wesentliche Sekretionsbeschränkung in keinem Falle.

4. Subjektive Beschwerden in 33 Fällen: Verschwinden nach 5 Tagen 8 mal = 24,24%, nach 6 Tagen 9 mal = 27,27%, nach 8 Tagen 13 mal = 39,39%, nach 10 Tagen 3 mal = 9,10%.

5. Posterior 15 mal = 30%, Prostatitis 12 mal = 24%, Nebenhodenentzündung 2 mal = 4%.

6. Nebenwirkungen: 0 mal.

7. 15 akute Postoriores: Verschwinden der subjektiven Beschwerden nach 6 Tagen 3 mal = 20%, nach 8 Tagen 7 mal = 46,67%, nach 14 Tagen 5 mal 33,33%.

Aus diesen Aufzeichnungen ergibt sich folgendes:

Die Balsamica sind für den größten Teil der Tripperfälle entbehrlich, durchaus für die akuten und chronischen, nicht komplizierten Tripper der vorderen Harnröhre, und die chronischen Tripper der hinteren Harnröhre. Bei Urethritis posterior, bzw. bei akutem gonorrhoischem Blasenkatarrh kommt ihnen sicher eine beruhigende Wirkung zu. Die subjektiven Symptome schwinden in kürzerer Zeit als ohne innere Therapie und auch objektive Symptome wie Blutungen und Sekretion scheinen in für die Heilung günstigem Sinne beeinflußt zu werden. Sehr bedeutend ist übrigens dieser Einfluß auf die objektiven Symptome nicht.

Auf die Vorsteherdrüsen- und Samenblasenerkrankungen haben die Balsamica nur insofern Einfluß, als sie den Prozeß in der hinteren Harnröhre und Blase beruhigen und daher sowohl Neuansteckungen seitens der Harnröhre wie besonders Reizungen durch Zerrungen der sich zusammenziehenden Teile vermeiden lassen. Ein Einfluß auf die Nebenhodenentzündung fehlt vollkommen.

Die genannten Wirkungen scheinen aber nur den Sandelholzpräparaten und dem Copaivabalsam zuzukommen. Dem Kawa-Kawa



kann eine solche Wirkung nicht zugestanden werden. Wenn also Gonosan günstig wirkt, so wirkt es lediglich durch seinen Gehalt an gutem Sandelöl, ist aber anderen guten Sandelölpräparaten nicht überlegen.

Die mindere Wirkung der Eumictine ist wahrscheinlich auf ein minderwertiges Sandelölpräparat zurückzuführen.

Arrhovin dürfte trotz der dafür gemachten Reklame ein wirkungsloses Präparat sein. Sein einziger Vorteil besteht darin, daß es keine Nebenerscheinungen macht. (Es ist ja auch kein Balsamicum.) Hierin ist es den Sandelholzölpräparaten überlegen mit Ausnahme von Thyresol, Santyl und Allosan, welch letzters dagegen wieder von geringerer therapeutischer Wirkung zu sein scheint und außerdem schon durch den unerhörten Preis sich in der Praxis verbietet.

Die Nebenwirkungen bei den Sandelölpräparaten zeigen sich besonders bei Eumictine, weniger bei Santal-Monal, Oleum Santali Indiae occident. (Schimmel), Gonorol und Gonosan. Die letztgenannten Präparate sind in dieser Beziehung ungefähr gleichgestellt. Am günstigsten stehen, wie schon oben erwähnt, Thyresol, Santyl und Allosan. Die stärksten Nebenwirkungen zeigen sich, wie bekannt, beim Copaivabalsam.

Über kleinere Versuchsreihen mit wenigen neueren Zusammensetzungen werde ich an anderer Stelle berichten.

Angesichts des sehr beschränkten Wertes aller Balsamica ist der hohe Preis der Mittel, der zur Zeit ins Ungeheuerliche gestiegen ist, zu berücksichtigen. Es wäre eine patriotische Aufgabe der deutschen Ärzte, nicht länger das Ausland, aus welchem ja fast alle Muttersubstanzen dieser Mittel stammen, durch überflüssige Verordnungen zu unterstützen.



(Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskranke des Wilhelminenspitals in Wien.)

Vaselinoderma verrucosum. (Eine durch unreines Vaselin verursachte Hauterkrankung eigener Art.)

Von

Prof. Dr. **Moritz Oppenheim,**
Vorstand der Abteilung.

Mit 6 Textabbildungen.

In Nr. 41 der Wien. klin. Wochenschr., Jahrgang 1916, habe ich unter dem Titel: „Über eine durch unreines Vaselin als Salbengrundlage verursachte Hauterkrankung" einige Fälle beschrieben, bei denen es im Anschlusse an die Anwendung von Salben, die mit Kriegsvaselin bereitet waren, zu eigentümlichen warzigen Wucherungen im Gesichte gekommen war, die sich wesentlich von den bisher durch Vaselin und ähnlichen Stoffen hervorgerufenen bekannten Hautveränderungen unterschieden. Einige dieser Fälle hatte ich in der Wiener dermatologischen Gesellschaft und in der Gesellschaft der Ärzte demonstriert. Seit der Publikation dieser Fälle sind über 3 Jahre vergangen, während welcher Zeit ich vielfach Gelegenheit hatte, das Krankheitsbild zu studieren, und auch der Entstehung und Entwicklung experimentell näher zu treten. Einige Fälle mit den experimentellen Ergebnissen konnte ich und mein Assistent H. Krüger in den Sitzungen der Wiener dermatologischen Gesellschaft demonstrieren. Soweit ich die dermatologische Literatur der letzten 3 Jahre überblicke, haben in Deutschland nur Blaschko gelegentlich der Kriegstagung der Berliner dermatologischen Gesellschaft März 1918 und Galewsky in der Münch. med. Wochenschr. 1919 davon Notiz genommen; den Wiener Dermatologen ist das Krankheitsbild bereits ein geläufiges. Auf Grund von über 60 beobachteten Fällen und der histologischen und experimentellen Ergebnisse sei nun diese Abhandlung zu Ehren Unnas der Öffentlichkeit übergeben.

Die Schädigungen, die durch unreines Vaselin auf der Haut zustande kommen, lassen sich einteilen in solche der Follikel und in solche der gesamten Hautdecke. Am längsten bekannt ist die Vaselinacne, die mit Comedobildung beginnt und der Teer-, Paraffin- und Petroleumacne gleicht; sie kann gelegentlich von jeder Vaselin-



sorte erzeugt werden, am häufigsten aber, wie ich mich auch experimentell überzeugen konnte, von jenen Sorten, die gelb oder braun sind, auch undurchsichtig und dabei stark nach Petroleum riechen. Eine zweite Art der Follikelschädigung ist die follikuläre Hyperkeratose. Hierbei kommt es zu Keratosis-follicularis-ähnlichen Veränderungen, wobei sämtliche Follikel größerer Hautpartien verändert sind, so daß die Haut einer an Pityriasis rubra pilaris erkrankten gleicht, allerdings ohne Entzündungserscheinungen. Jeder einzelne Follikel ist etwa hirsekorngroß, derb, von gelblicher oder gelbroter Farbe und trägt an seiner Spitze einen kleinen Hornstachel von weißer Farbe. Solche Fälle kann man selten nach therapeutischer Anwendung des Vaselins sehen und da meistens mit Comedobildung kombiniert; am häufigsten sieht man diese Hautveränderung bei Arbeitern, die mit Benzin arbeiten oder sich mit Benzin reinigen; auch bei Schmierölarbeitern kommt diese follikuläre Hyperkeratose häufiger zustande. Fälle dieser Art habe ich wiederholt in den Sitzungen der Wiener dermatologischen Gesellschaft demonstriert; noch im Januar 1919 einen Laternenanzünder, der die Reinigung der Laternen und seiner Hände mit Benzin besorgte. Die diffusen Hautveränderungen, die durch Vaselin bedingt sein können, sind entweder akut und treten als heftigste artifizielle Entzündungen (Dermatitis acuta artificialis) in die Erscheinung, oder chronisch und zeigen sich als abnorme Pigmentierungen oder als diffuse Hyperkeratosen.

Die akuten Dermatitiden nach Vaselingebrauch entstehen genau so wie die Toxicodermien offenbar nur bei Disponierten und äußern sich durch oft ganz kolossale Schwellung besonders des Gesichtes mit nachfolgender Blasenbildung, zuweilen unter starkem Fieber. Dabei ist die Rötung der angrenzenden Hautpartien sehr intensiv und ausgebreitet. Derartige Fälle konnte ich wiederholt während des Krieges beobachten; einer gab zu einer amtlichen Untersuchung Veranlassung, die zur Beschlagnahme einer größeren Vaselinmenge eines Apothekers führte, der es von einem Schleichhändler ohne vorherige Überprüfung bezogen hatte. Dieses Vaselin war eine schmierige, bräunliche, nach Petroleum stark riechende Masse. Ein zweiter Fall mit heftigster akuter Dermatitis des Gesichtes, der Hände und Teile des Körpers hatte eine Vaselinsorte verwendet, die ebenfalls braun und undurchsichtig, stark nach Fußbodenpasta roch. Fälle dieser Art demonstrierte ich in der Wiener dermatologischen Gesellschaft. Es scheint, daß die mehr weichen, trüben, stark gefärbten und übelriechenden Sorten am ehesten zur Toxicodermie Veranlassung geben. Was nun die chronischen Vaselinschäden anbelangt, so sind die Pigmentierungen schon lange bekannt. Wir kennen sie bei den Petroleum- und Paraffinarbeitern, noch besser bei den Leuten, die mit Schmierölen beschäftigt



sind, die ja hauptsächlich aus Vaselinöl, einem Gemisch schwerer flüssiger Kohlenwasserstoffe bestehen, und ich verweise diesbezüglich auf die Diskussion in der Kriegstagung der Berliner dermatologischen Gesellschaft über die Riehlsche Melanose, insbesondere auf die Ausführungen Blaschkos, E. Hoffmanns und Arnings. Einen Fall dieser Art mit intensiver Schwarzfärbung des Gesichtes, des Halses und der Hände konnte ich im Juni 1917 in der Wiener dermatologischen Gesellschaft und in der Sitzung der Gesellschaft der Ärzte vorstellen, eine Frau betreffend, die während der Abwesenheit ihres Mannes im Felde, um einen Nebenverdienst zu haben, bei sich zu Hause mittels Elektromotors Patronenhülsen putzte und polierte, wobei ihr das Schmieröl konstant auf Gesicht und Handrücken spritzte. Aussetzen der Beschäftigung und Behandlung mit Seife und spirituösen Waschungen befreite die Patientin bis zur Rückkunft des Mannes, die einige Monate später erfolgte, von ihrer Negerhaut. Worin die pigmentierende Ursache des Vaselins gelegen ist, kann heute noch nicht mit Sicherheit gesagt werden; daß sie in irgendeiner Verunreinigung der Ersatzpräparate des Krieges gelegen sein muß, beweist der Umstand, daß vor dem Kriege durch Salbengebrauch mit Vaselin als Grundlage keine Pigmentierungen zustande kamen, dagegen Schmierölarbeiter und die Asphalt- und Teerleute solche zeigten. Es müssen also Stoffe, die sonst in den Schmierölen, dem Asphalt und Teer enthalten sind, nun im Kriegsvaselin enthalten gewesen sein.

Zu den chronischen diffusen Veränderungen, die durch das unreine Vaselin auf der Haut entstehen können, gehören auch die diffusen Hyperkeratosen, denen meine Fälle zuzurechnen sind und deren Hauterkrankung ich mit dem Namen Vaselinoderma verrucosum belegen möchte. Vor dem Kriege waren Hyperkeratosen nach Vaselinsalbengebrauch unbekannt; dagegen kannte man die Hyperkeratose der Haut bei der Pechhaut, wie sie von Oskar Ehrmann aus Mannheim bei Steinkohlenpecharbeitern zuerst beschrieben wurde, der multiple Warzengebilde auf der pechexponierten Haut beschreibt. Insbesondere wären hier die ganz kleinen weißen Wärzchen des Gesichtes hervorzuheben, denen wir bei dem Vaselinoderma wieder begegnen werden. Dieselben Veränderungen konnte ich bei Korksteinarbeitern beobachten. Ferner war die Teerhyperkeratose, die zur Carcinombildung führt, wie sie von R. Volkmann zuerst 1875 beschrieben wurde, und die Paraffinhyperkeratose (Liebe, Luecke, Ullmann usw.), sowie die Rußhyperkeratose der englischen Schornsteinfeger als Vorstadium der Carcinomentwicklung eine wohlbekannte Erscheinungsform auf der Haut.

Andere Hyperkeratosen, namentlich der Handteller, wurden bei Selchern (Matzenauer und Brandweiner), bei Glasarbeitern (Stein),



die mit heißem Kolophonium, Pech und Holzkohle zu tun haben, ferner bei Arbeitern, die mit dem Verladen von Schmiermittel enthaltenden Fässern beschäftigt waren, ebenfalls an den Handflächen beobachtet (M. Oppenheim). In dieser Publikation (1913) zeigte ich die doppelte Wirkung der Schmiermittel, einerseits Acne, andererseits Hyperkeratose erzeugend, und führte die letztere Wirkung auf die das Epithel zur Wucherung anregende Wirkung der Fettsubstanzen, wie sie zuerst von Fischer beschrieben wurde, zurück, und betonte, daß diese Eigenschaft den fetten Ölen viel weniger zukomme als den Mineralölen, die jetzt hauptsächlich als Schmiermittel Verwendung finden.

Von einer Vaselinhyperkeratose nach Salbengebrauch war nichts bekannt. Das klinische Bild des Vaselinoderma verrucosum zeigt nun folgende Eigenschaften (Abb. 1) (siehe auch die Beschreibung in der oben erwähnten ersten Publikation): Es entwickeln sich zuerst im Gesichte, selten am Handrücken und äußerst selten an anderen Körperstellen, teils von gesunder Haut ausgehend, teils auf von Epidermis entblößter Haut oder auch von granulierenden Stellen aus, stecknadelspitz- bis hirsekorngroße Knötchen von weißer, grauer oder gelbrötlicher Farbe, ohne Entzündungserscheinungen der Umgebung, zuweilen an den Follikeln, häufiger aber unabhängig von diesen. Die Knötchen gleichen anfänglich kleinsten, glänzenden Bläschen, sind aber völlig solide, enthalten keine Spur Flüssigkeit und fühlen sich ziemlich resistent an. Sie haben einen deutlichen Wachs- oder Perlmutter-

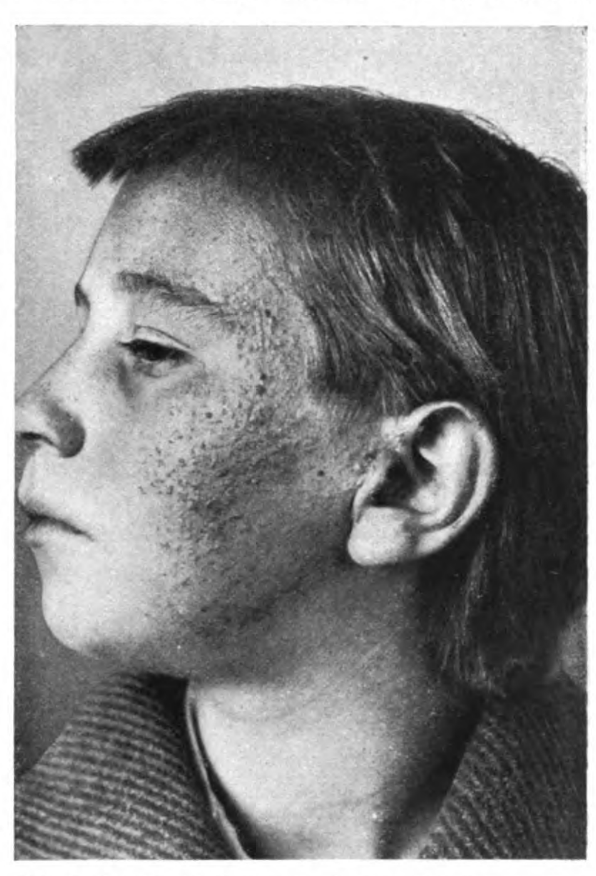


Abb. 1. Experimentell erzeugtes, knötchenförmiges Vaselinoderma nach Einreibung mit weißem, stark paraffinhaltigem Vaselin. Die Photographie wurde am fünften Tage nach der Einreibung gemacht. Zahlreiche hirsekorn- bis linsengroße Knötchen, fast ohne Konfluenz, von perlgrauer Farbe und starkem Wachsglanz. Keine Comedonen, keine Acne und keine Pigmentationen.

18*

glanz und lassen sich nicht abkratzen. Sie wachsen ziemlich rasch an der Peripherie, nehmen auch im Höhenniveau zu und erreichen in 2—3 Tagen die Größe einer Linse, der sie dann auch der Form nach gleichen. Die Oberfläche ist zu dieser Zeit noch glatt, der Glanz deutlich, die Farbe meistens grauweiß. Nun konfluieren derartige Papeln zu größeren Herden, die oft einen großen Teil der ganzen Wange oder des Kinns bedecken können. Durch die Konfluenz entstehen nun flach erhobene, unregelmäßig konturierte, grauweiße Herde, deren Oberfläche nicht mehr glatt ist, sondern gröber oder feiner granuliert, auch stellenweise wie punktiert erscheint. An der Peripherie löst sich dieser größere Herd in die ihn bildenden glänzenden Papeln und Knötchen auf, die mit zunehmender Entfernung immer spärlicher werden. Manchmal zeigt sich nicht nur ein Herd; sondern mehrere kleinere von Kreuzer- bis Kronengröße bedecken die Wange. An der Peripherie der größeren Herde entwickeln sich nun keine neuen Knötchen mehr; die zentralen Partien der größeren Plaques zeigen nun ein verschiedenes Verhalten. Die einen bleiben grauweiß, wachsen nicht mehr in die Höhe, die Oberfläche wird glatter, die kleinen Unebenheiten gleichen sich aus, manchmal entsteht eine zentrale Delle, und nach längerer oder kürzerer Zeit, je nach der Behandlung, schwindet der Herd spontan unter Hinterlassung einer leicht geröteten und ein wenig schuppenden Haut. Nie entsteht eine Pigmentation, nie eine Narbe. (Abb. 3.) Die andere Art des



Abb. 2. Ausgedehntes Vaselinoderma verrucosum der rechten Wange nach Behandlung einer Impetigo contagiosa mit 1 proz. weißer Quecksilberpräcipitatsalbe. Fast die ganze rechte Wange bedeckend. Im Zentrum eine Einsenkung mit dunkelbrauner Schuppe, die in eine gelblichweiße periphere Hyperkeratose übergeht. Die peripheren Anteile der Affektion zeigen die charakteristischen Knötchen und Papeln. Die Pigmentationen der Nase und der unteren Augenlidgegend sind Epheliden.

Verlaufes, die gewöhnlich bei sehr großen Herden eintritt, zeigt folgendes Bild: Die mittleren Partien der noch grauweißen Plaque erheben sich stark, so daß eine ziemliche Prominenz entsteht, zu gleicher Zeit wird die Farbe der zentralen Partien eine gelbliche, die Oberflächenbeschaffenheit eine mehr gleichmäßig drusig unebene, während ja früher die ungleiche Größe der den Herd zusammensetzenden kleinen Knötchen und Papeln sehr auffallend war. Die gelbliche Färbung erstreckt sich

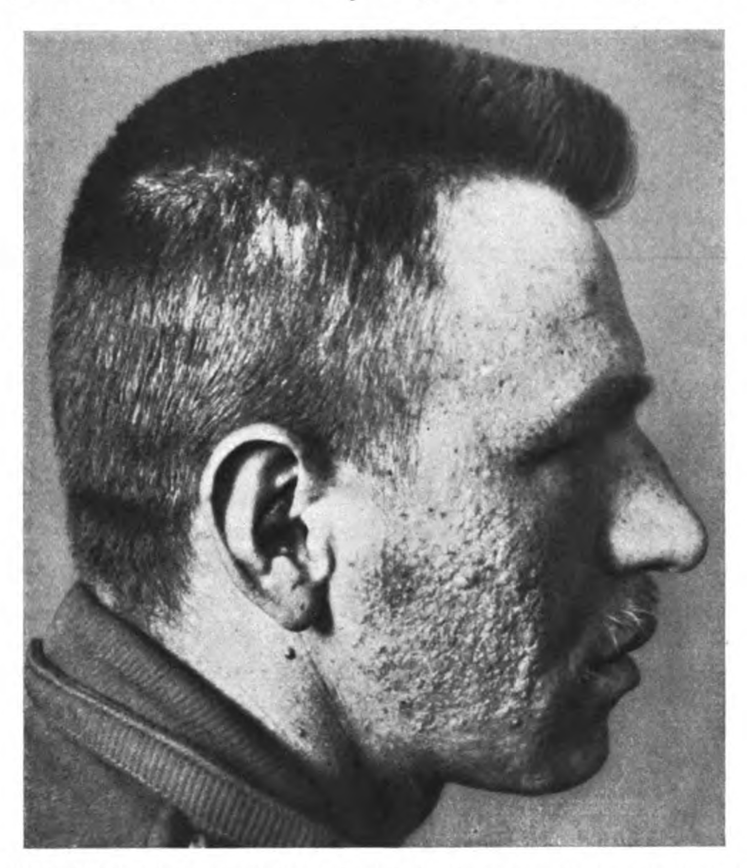


Abb. 3. Ausgedehntes Vaselinoderma verrucosum nach Anwendung von Borsalbe bei Trichophytia superficialis vesiculosa. Fast die ganze rechte Wange einnehmend. Noch keine Schuppenbildung. Vereinzelte Knötchen in der Umgebung. Sehr deutlich die granulöse Struktur des Herdes.

über immer größere Anteile des Herdes, wobei sich die zentralen Partien dunkelbraun zu färben beginnen, und schließlich löst sich eine im Zentrum dickere, an den peripheren Partien allmählich dünner werdende, schalenartige, der ganzen Größe des Herdes entsprechende, schmutzig gelbbraune Schuppe ab, an deren Unterseite kammartige Fortsätze von verschiedener Länge, den Follikeln entsprechend, wie Nägel herausragen. Dies Verhalten gleicht den Schuppen und Krusten, wie wir sie beim Lupus erythematodes, insbesondere nach Behandlung

mit Jodtinktur-Chinin, sehen können. Die Follikel der Haut sind jedoch nicht erweitert. Die von der Schuppe befreite Haut ist wenig rauh, leicht gerötet und geht nach einigen Tagen in den völlig normalen Zustand über. (Abb. 2.) (Ich hatte Gelegenheit, eine solche in toto abgestoßene Schuppe in der Wiener dermatologischen Gesellschaft zu demonstrieren.)

Die ganze Entwicklung vom Beginn der Erkrankung bis zum Ablösen der Schuppe und zur Rückkehr der Haut zur Norm vollzieht sich in 14 Tagen bis 3 Wochen. Am Handrücken zeigt die Affektion mehr den Charakter gewöhnlicher flacher Warzen von verschiedener Größe, die Entwicklung aus Knötchen konnte ich hierbei nicht beobachten, auch trat keine Abschuppung ein, die Warzen schwanden allmählich. Bei den 2 Fällen, wo ich die Entwicklung am Halse beobachten konnte, war sie ebenso wie bei den kleineren Herden des Gesichtes.

Die Entstehung des Vaselinodermas war zu beobachten bei völlig gesunder Haut, ohne daß irgendeine epidermoidale Läsion vorhanden gewesen wäre; die Personen verwendeten Vaselinsalben als Teintmittel, oder wir erzeugten das Vaselinoderma experimentell. Ferner war Impetigo contagiosa und die Behandlung dieser mit 1 proz. weißer Quecksilberpräcipitatsalbe am häufigsten die Veranlassung zur Entstehung des Vaselinodermas. Weniger oft Ekzeme, Dermatitiden, Trichophytien, Verbrennungen, die mit Borsalben, Zinksalben und -pasten, auch mit Teersalben und Wilkinsonsalbe behandelt wurden. Excochleierte Lupusherde, die mit Borsalbe behandelt wurden, waren die ersten Fälle, die ich beobachten und demonstrieren konnte. Herpes zoster ging zweimal dem Vaselinoderma voraus. Dabei konnte die Beobachtung gemacht werden, daß nicht alle erkrankten Hautstellen Ausgangspunkte von Vaselinoderma waren; am häufigsten waren es die Wangen, dann kamen die Schläfengegenden, dann Stirne und Kinn; die Ohren waren sehr häufig befallen. Selten war es die Nase. Augenlider und behaarter Kopf waren nie ergriffen. In sämtlichen Fällen fehlten Pigmentierung, Comedoentwicklung, Folliculitis und Acne, die mit dem Vaselin in Zusammenhang gebracht werden konnten. Waren diese vorhanden, so war es zufälliges Zusammentreffen von Epheliden, Lentigines, Chloasma oder Acne vulgaris; in einigen Fällen war die Behandlung von Epheliden oder von Acne die Ursache für die Entwicklung des Vaselinodermas.

Nicht alle Personen, die mit einer Salbe behandelt wurden, durch die erwiesenermaßen Vaselinoderma verursacht worden war, erkrankten daran; es gab nur immer einige wenige. Jugendliche Personen zeigten viel größere Neigung als ältere, Kinder mehr als Erwachsene; zwischen Männern und Frauen war diesbezüglich kein Unterschied. Von den 60 beobachteten Fällen waren die Hälfte Kinder, die übrigen Männer und Frauen in gleicher Zahl.



Aufenthalt im Freien oder im Zimmer, Beschäftigung in heißen, in dunstigen, staubigen Räumen, Besonnung hatte keinen Einfluß auf die stärkere oder geringere Entwicklung der Erkrankung; ebensowenig war ein Unterschied zwischen blonden und brünetten Individuen zu bemerken.

Eine zweimalige Erkrankung derselben Person konnte nicht beobachtet werden.

Kamen Leute, die schon einmal in Beobachtung standen, wieder, so zeigten sie nur alte Herde, die sich weiter ausgebreitet hatten. An Stellen, wo bereits ein Vaselinoderma abgeheilt war, entwickelte sich kein neues mehr, was auch mit unseren Experimenten übereinstimmt. Die einmalig erkrankte Haut scheint nicht mehr die Fähigkeit zu haben, ein zweites Mal mit Hyperkeratose auf Vaselin zu reagieren.

Differentialdiagnose: Am ähnlichsten sieht die Affektion namentlich bei Ergriffensein beider Wangen einem Lupus erythematosus discoides. Doch zeigt dieser eine lebhaft rote Farbe, zentrale Narbenbildung und Erweiterung der Follikelöffnungen; auch sind die Grenzen des Lupus erythematosus discoides scharf und zeigen selten kleine Knötchen und Papeln an der Peripherie. Die Schuppenbildung ist bei ihm nie eine so mächtige, und gewöhnlich ist er flächenhaft ausgebreitet und nicht erhaben. Auch sind Gefäßektasien sichtbar. Ein beginnendes Eczema folliculare des Gesichtes, das noch keine Bläschenbildung zeigt, hat lebhaft rote Knötchen, leichte diffuse Schwellungen; die Knötchen sind wenig derb und schwinden auf Glasdruck völlig. Auch besteht hierbei das Gefühl von Jucken und Brennen, während das Vaselinoderma sich völlig symptomlos entwickelt.

Verrucae planae iuveniles des Gesichts besitzen keine Neigung zur Konfluenz, sind nicht papel- und knötchenartig, sondern flach, zeigen niemals Schuppenbildung und bleiben lange bestehen. Vom Vaselinoderma verrucosum sind auch jene Fälle völlig zu trennen, bei denen es nach Injektion von Vaselinöl oder flüssigem Paraffin als Träger des Arzneimittels, meist Quecksilbers, zu Infiltraten, Schwellungen, Rötungen der Haut kommt. Solche Fälle werden fälschlich als Vaselinoderma bezeichnet; in einem Teil der Fälle sind diese Knotenbildungen Tumoren, die sich oft jahrelang nach der Injektion entwickeln und einen histologischen Bau zeigen, der dem der Lupoide gleicht (M. Oppenheim).

Durch das Fehlen jeglicher Pigmentation und Comedoentwicklung, von Folliculitis, Acne und Absceßbildung, sowie durch die Abwesenheit von Narben unterscheidet sich die beschriebene Hautkrankheit sofort und wesentlich von allen bisher bekannt gewordenen und beschriebenen Hauterkrankungen, die durch Vaselin, Schmieröl, Teer, Asphalt,



Benzin, Holzstaub und ähnlichen Stoffen hervorgerufen sind. Wohl gibt es auch circumscripte und diffuse Hyperkeratosen bei der Schädigung der Haut durch die erwähnten Stoffe, aber immer ist hierbei der Follikelapparat beteiligt, gewöhnlich besteht hierbei auch eine abnorme Pigmentierung.

Ebenso sind Pellagra und pellagroide Hautveränderungen, bei denen ja Hyperkeratose zum Krankheitsbilde gehört, zufolge der Erytheme, der Symmetrie, des Befallenseins des Körpers und der allgemeinen Begleitsymptome zu trennen.



Abb. 4. Schnitt durch die Grenze zwischen Vaselinoderma und normaler Haut. Normale Cutis. Papillarkörper abgeflacht. a) Normale Epidermis, Basalzellen einreihig, keine Wucherung der Retezellen, Stratum corneum normal. b) Beginn der Acanthose und Hyperkeratose. Die zylindrischen Zellen sind zwei- und dreireihig anzutreffen; Retezellenschicht verbreitert, ebenso das nicht kernhaltige Stratum corneum. c) Die zylindrischen Zellen reichen bis in die Mitte des Rete. sind in vier bis fünf Lagen anzutreffen; die polygonalen Zellen des Rete nur mäßig vermehrt, das Stratum corneum sehr verdickt. Papillarkörper fast ausgeglichen. Cutis normal. Schwache Vergrößerung. Hämalaun-Eosin.

Auch dürfen jene Hautrötungen und Erweiterungen des subpapillaren Gefäßnetzes, bei denen es nach Einspritzung von Paraffin unter die Haut zu kosmetischen Zwecken, z. B. zum Ausfüllen von Narben (Methode nach Gersuny), zuweilen kommt, nicht mit meinen Fällen verwechselt werden.

Was das Ergebnis der histologischen Untersuchung betrifft, so zeigen beginnende Knötchen, Papeln, konfluierte verruköse Partien und follikuläre Knötchen Acanthose und stellenweise Hyperkeratose.

Schon in meiner ersten Publikation ergab die histologische Untersuchung den Befund eines Acanthoms nach Unna; es entspricht ungefähr dem III. Stadium der Verruca vulgaris, wie sie Unna in seiner Histopathologie beschreibt. Es zeigte sich das Stratum corneum auf eine ganz dünne Lage reduziert, die Körnerschicht wesentlich verbreitert bis auf 5—6 Zellreihen; ebenso verbreitert ist das Rete Malpighii, welches stellenweise 15—20 Zellreihen breit ist. Die Entwicklung der Papillen ist vermindert, die Epithelcutisgrenze flach gewellt oder geradlinig. Zahlreiche Mitosen sind vorhanden. (Abb. 4.)

Der Papillarkörper zeigt geringes Ödem, Vermehrung der Mastzellen und fast keine entzündlichen Wucherungsvorgänge der Zellen. Am besten kann man die histologischen Veränderungen an den experimentell erzeugten Efflorescenzen studieren. Das eben entstandene, etwa hirsekorngroße, perlgraue, glänzende Knötchen zeigt keine Veränderungen der Cutis und des subpapillaren Gewebes. Die Papillen selbst sind abgeflacht oder fehlen ganz; oft ist die Cutis-Epidermisgrenze eine gerade Linie. Die ersten Veränderungen sieht man an den Basalzellen. Diese strecken sich in die Länge, werden nahezu spindelförmig und zeigen oft Vakuolisierung. Die Kerne stellen sich in vielen der Basalzellen als Stäbchen dar, die gut gefärbt sind; an manchen sieht man Kernteilungsfiguren, bei allen deutliche Pigmentkörnchen in normaler, dem Individuum entsprechender Menge. Je näher man der Mitte des Knötchen kommt, um so gestreckter sind die Basalzellen, und nun erkennt man statt einer Reihe von Basalzellen zwei bis drei Reihen zylindrischer Zellen. In den mittleren Partien der Knötchen folgen auf die Basalzellen nicht gleich unregelmäßig und polygonal geformte Retezellen, sondern die Zylinderformen sind zwei-, drei- bis vierreihig, sie reichen bis in die Mitte des Rete hinauf. Dabei werden die untersten Basalzellen immer schmäler, große Lücken schieben sich zwischen sie, so daß die untersten Zellen sich nur mehr als lang ausgezogene Spindeln präsentieren. (Abb. 5.) Hier finden sich

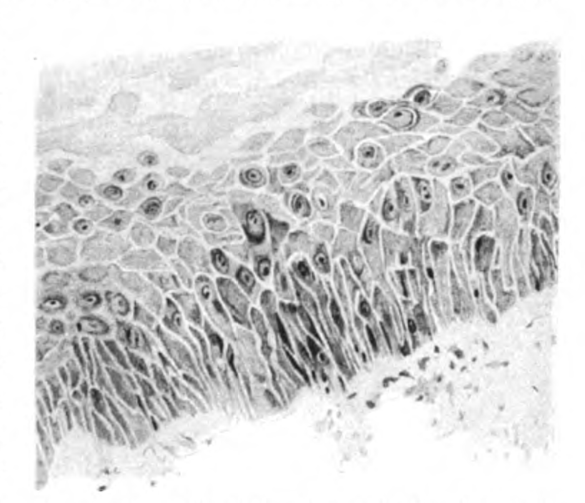


Abb. 5. Die Stelle C desselben Schnittes bei starker Vergrößerung. Die zylindrischen, länglichen Formen der Retezellen bis in die Mitte des Stachelzellenlagers sind deutlich zu sehen. Viele Mitosen, keine Lymphocyten im Epithel.

nun Zelleinschlüsse, wie sie von Benda und Apolant zuerst bei der Geflügelpocke beschrieben wurden, durch Degeneration des Nucleolus entstehen und Bendasche Körperchen genannt werden. Sie gleichen auch den von Lipschütz beim Molluscum contagiosum beschriebenen Plastinen, da sie sich nach Giemsa tief dunkelblau färben; sie sind auch identisch mit den von Kyrle bei der Psoriasis vulgaris gefundenen Einschlüssen und sind unter die „Einschlüsse zweiter Ordnung" nach Prowazek und Lipschütz einzureihen, die von ihnen als „cytologische Signale" für die stattgehabte Epithelinfektion anzusehen sind. Sie sind Kernsubstanzen, wie aus dieser Untersuchung hervorgeht, die entweder aus dem Kern ausgestoßen wurden oder aus den Kernsubstanzen des Plasmas durch Hypertrophie entstehen.

Ohne mich hier auf die Frage der Epitheleinschlüsse näher einzulassen, will ich betonen, daß es experimentell durch geeignetes Vaselin bei einem geeigneten Menschen gelingt, durch Einreibung der Haut sog. „Einschlußkörperchen zweiter Ordnung" hervorzurufen. Es muß also der Reiz, der auf die Epithelzelle ausgeübt wird, kein infektiöser sein; auch ein chemischer Reiz bringt dies zustande.



Abb. 6. Einschlußfärbung. Immersion. Man sieht die Einschlüsse (*a*) als runde, intensiv gefärbte Körperchen teils frei im Protoplasma der Zelle, teils am Rande des Kernes, teils durch die Kernmembran durchtretend. Zahlreiche Mitosen, Chromatin im Kerne und Kernkörperchen.

Die Einschlußkörperchen zeigen sich teils als homogen blau gefärbte, teils als eine Struktur zeigende Scheibchen in der Größe eines Nucleolus, aus dem sie zu stammen scheinen, an manchen Stellen kann man direkt den Austritt eines Nucleolus aus dem Kern ins Plasma verfolgen. Acidophile Stellen waren bei Einschluß- und Giemsafärbung in diesen Gebilden nicht nachweisbar. (Abb. 6.)

Die Zellen des Rete zeigen viel weniger Veränderungen als die Basalzellen; die Epithelfasern sind wohl entwickelt, die Kerne sind blasser gefärbt als in den Basalzellenschichten, Mitosen sind vereinzelt zu sehen; Vakuolenbildung um den Kern ist bei ihnen eine häufige Erscheinung. Das Stratum granulosum ist im primären Knötchen nicht verbreitert, es fehlt an manchen Stellen; auf ihn folgt dann eine kernhaltige, jedoch fest gefügte Hornschicht.

In den späteren Stadien (konfluierte leicht verruköse Partie) sind die Verhältnisse an den Basalzellen die gleichen; die Papillen sind nur

zumeist verlängert und nach außen eingebogen, ganz so, wie Unna die bei der Verruca vulgaris beschreibt. Dagegen ist die Körnerschicht sehr verbreitert bis zu 4, 5, ja 6 und 8 Zellreihen, das Stratum corneum bedeutend verbreitert, kernhaltig und vielfach von parallel zur Oberfläche verlaufenden Spalten durchzogen. Mehrfach sieht man auch Spaltbildung zwischen Stratum corneum und granulosum. Eine Eleidinschicht ist nicht nachweisbar.

Die histologischen Verhältnisse an den Talgdrüsen entsprechen ebenfalls der Hyperkeratose, indem an ihnen eine bis zwei Lagen eines Stratum granulosum nachweisbar sind, die an parallel gestellte Hornlamellen, die den Follikelhals füllen, stoßen. In der Umgebung der Talgdrüsen zeigen sich noch die intensivsten Entzündungserscheinungen, obwohl auch hier nur auf Gefäßerweiterung, leichtes Ödem und geringe Rundzellenvermehrung beschränkt. Fast an allen Talgdrüsen und auch an den Haartaschen kann man fingerförmige Ausstülpungen des Epithels ins perifollikuläre Bindegewebe bemerken, wie man sie sonst auch bei Affektionen der Talgdrüsen findet. Auch hier macht sich also die das Wachstum der Epidermiszellen anregende Wirkung des Vaselins geltend. Es ergibt also die histologische Untersuchung ähnliche Verhältnisse, wie wir sie bei der Verruca vulgaris finden, Acanthose und Hyperkeratose ohne Entzündungserscheinungen. Nur zwei Momente seien besonders hervorgehoben, das ist das ausgesprochene In-die-Länge-gezogen-Sein der Basalzellen und der ihnen angrenzenden Zellenreihen des Rete und das Vorhandensein von Einschlußkörperchen.

Experimentelles: (Die ausführlichen Protokolle der Experimente können wegen Papiermangels hier nicht publiziert werden; ich muß mich im großen und ganzen auf die Ergebnisse beschränken.) Zu meinen Versuchen verwendete ich vier Vaselinsorten, und zwar eine sehr hellgelbe Sorte von ziemlicher Konsistenz und Transparenz ohne Geruch; erst nach längerer Zeit entwickelte sich ein ganz schwacher Petroleumgeruch; es stammte von der Großdrogenfirma Petzold & Süß und trug die Bezeichnung Unguentum Paraffini flavum. Beim Verreiben auf der Haut wurde es ganz weiß, der Petroleumgeruch wurde etwas deutlicher, die Haut nicht gerötet. Die chemische Analyse ergab ein Gemenge von Paraffin in Vaselinölen, keinerlei mineralische Verunreinigungen und keinerlei Säuregehalt. Die Untersuchung im Dunkelfeld nach Arning zeigte eine krystallinische Struktur. Wir wollen diese Sorte mit I bezeichnen. Die zweite Sorte, die ich nur als Borsalbe fertig aus der Apotheke bekam, hatte eine schmutzig braune Farbe, war ganz trübe, war von weicherer Konsistenz als die erste, schied sich beim Stehen nicht in einen festen talgartigen und flüssigen öligen Anteil und hatte einen unausstehlichen Geruch nach alter Fußboden- oder



Schuhpasta. Ihre Herkunft konnte ich nicht genau eruieren, sie stammte aus den Sanitätsmaterialien der Demobilisierung. Im Dunkelfeld untersucht zeigte sie kolloide Struktur, eine chemische Untersuchung ließ ich nicht vornehmen, da ich sie nur als Borsalbe in die Hände bekam. Ein Verreiben auf der Haut erzeugte Rötung und das Gefühl des Juckens. Diese Sorte wurde mit II bezeichnet. Die dritte Sorte war dunkelgelbbraun, nahezu bronzefarben, von weniger fester Konsistenz als I, aber härter als II, hatte einen stärkeren Petroleumgeruch als I. Beim Verreiben auf der Haut wurde der Geruch stärker, die Farbe änderte sich im Gegensatz zu I nicht, die Haut wurde rascher trocken, die Salbe trat leichter in die Haut ein. Die Untersuchung im Dunkelfeld ergab kolloidale Struktur, die chemische Untersuchung ein Ergebnis wie bei I, wobei betont wurde, daß eine Ermittlung bezüglich des Verhältnisses Paraffin zu Vaselinöl sehr schwierig sei und nicht so leicht durchzuführen. Diese Sorte wurde mit III signiert. Es stammte von der Firma Friedr. Rode's Nachfolger und trug die Bezeichnung: „Sanacid" Vaselin halbviscos. flavum inländisch. Die Sorte IV hatte nahezu dieselbe Farbe wie I, eine weniger feste Konsistenz als I und ungefähr die gleiche wie III, einen ganz schwachen Petroleumgeruch, eine geringe Durchsichtigkeit. Beim Verreiben auf der Haut trat keine Farbenänderung ein, der Petroleumgeruch wurde stärker, die Haut weiter nicht alteriert. Das Vaselin entstammte der Spitalsapotheke und ist das gewöhnlich auf meiner Abteilung verwendete.

Die Versuche wurden derartig angestellt, daß die Haut der Wangen, in manchen Fällen auch die des Körpers, mit der betreffenden Vaselinsorte durch 1—5—10 Minuten 2 mal täglich unter leichtem, mäßigen oder stärkerem Druck eingerieben wurde, und zwar mit dem Finger. Zumeist waren es Kranke, die bereits ein Vaselinoderma verrucosum einer Gesichtshälfte zeigten und dadurch ihre Eignung zu Versuchen bewiesen hatten. Denn darüber besteht kein Zweifel, die experimentelle Hervorrufung eines Vaselinodermas gelingt nicht bei allen Leuten. Einige Versuchspersonen wurden besonnt, teils mit Quarzlicht, teils mit Sonnenlicht, bei einigen machten wir über die geriebene Partie Verbände. Schon hier sei gesagt, daß derartige äußere Einflüsse keine Änderung in der Entstehung und im Ablauf des Vaselinodermas verursachten. Waschen mit Seife und Wasser, Rasieren, Reinigung mit Benzin, Äther, Alkohol wurde untersagt.

Vaselin II wurde bald von den Versuchen ausgeschaltet und der Spitalsapotheke mitgeteilt, daß eine therapeutische Verwendung dieser Sorte unmöglich sei. Es wirkte dermatitiserregend im höchsten Grade und erzeugte schwerere nässende Hautentzündungen, als wir die ersten Salben, die damit bereitet waren, verwendeten. Vaselinoderma konnten wir dabei nicht beobachten, auch nicht hervorrufen. Auch war es unmöglich, bei dieser Sorte durch Zusatz von Zink oder Talkpuder die entzündungserregenden Eigenschaften zu beseitigen. Ich



konnte nämlich die Beobachtung machen, daß z. B. 5 proz. Borsalbe von einem Patienten nicht vertragen wurde, während eine 5—30 proz. Zinksalbe oder Paste mit demselben Vaselin bereitet von der Haut anstandslos ohne die Auslösung einer Entzündung oder sonst einer Schädlichkeit aufgenommen wurde. Sorte II wirkte also diffus entzündungserregend; ein Einfluß auf die Follikel konnte nicht beobachtet werden.

Vaselin I erzeugte am leichtesten und am sichersten Vaselinoderma. Manchmal konnte man schon am ersten Tage nach der Einreibung im geriebenen Bezirk hier und da perlgraue Knötchen sich erheben sehen, die am 2. und 3. Tag sich dichter gesellten, papelähnlich wurden, nach 8 Tagen war schon ein kreuzergroßer warziger Herd, umgeben von Knötchen und Papeln, sichtbar. Bei geeigneten Fällen konnte man schon nach 12 Stunden als kleines gelbrötliches, stecknadelspitzgroßes Knötchen die erste Reaktion der Haut auf die Einreibung beobachten. Es entwickelte sich dann die Affektion bis zu einer gewissen Höhe, um dann trotz weiterer Einreibung eine kurze Zeit in demselben Stadium zu verharren, worauf dann jene regressive Metamorphose eintrat, wie wir sie bei der klinischen Beschreibung geschildert haben. War die Affektion abgeklungen, so gelang es in der Regel nicht mehr, durch weitere Einreibung derselben Stelle ein neuerliches Vaselinoderma zu erzeugen. Eine Hautstelle, bei der einmal künstlich ein Vaselinoderma erzeugt worden und dann verschwunden war, reagierte nicht mehr auf neuerliche noch so intensive Einreibung.

Andererseits konnte ich bei Vaselin I beobachten, daß eine einmalige oder zweimalige Einreibung genügte, um ein Vaselinoderma zu entwickeln; dies nahm dann seinen typischen Verlauf und verschwand so, als ob man weiter die Einreibungen fortgesetzt hätte. Da wir bei der histologischen Untersuchung gesehen haben, daß die Veränderungen sich fast ausschließlich im Epithel abspielen, so folgen aus diesen Versuchsergebnissen für uns zwei wichtige Tatsachen. Es gelingt erstens, durch eine Einreibung mit Vaselin bei normaler Epidermis eine Acanthose mit Hyperkeratose ohne Beteiligung des Papillarkörpers zu erzeugen, und zweitens genügt ein einmaliger Reiz, um die Acanthose und Hyperkeratose in Gang zu bringen und cyclisch ablaufen zu lassen. Die histologischen Befunde des experimentell erzeugten Vaselinodermas waren dieselben wie in dem zufällig durch Kriegsvaselin entstandenen. Es fanden sich auch hier die sogenannten Einschlußkörperchen, die dem Kerne ihre Entstehung verdanken.

Vaselin III zeigte sich im Experimente als ganz ungeeignet, Vaselinoderma, also Acanthose und Hyperkeratose, zu erzeugen; es war die dunkelste, am stärksten nach Petroleum riechende und trübste Sorte. Dagegen wirkte es sehr stark auf die Follikel ein, machte Comedonen, Follikulitiden und auch Acnepusteln, rief auf den Extremitäten angewendet vielfach Acne petrolei hervor, ohne jedoch heftigere diffuse Entzündungen zu schaffen. Vergleichsversuche, die wir mit I und III auf beiden Wangen bei demselben Menschen anstellten, zeigten dies deutlich. Zumeist entstand auf der mit III geriebenen Wange, trotzdem sich auf der mit I behandelten ein Vaselinoderma bereits entwickelte, eine leichte Rötung und im weiteren Verlaufe eine spärliche Follikulitis. Diese trat um so leichter ein, je stärker der Druck war, der angewendet wurde, und je länger die Einreibung dauerte.

Vaselin IV von weicherer Konsistenz, heller Farbe, schwachem Petroleumgeruch und kolloidaler Struktur zeigte im Experiment die geringste Fähigkeit, Hautschäden zu erzeugen, und wir sahen auch bei dessen ausgedehnter therapeutischer Anwendung fast kein Vaselinoderma, keine Dermatitiden und nur wenige



Schäden im Follikelapparate. Es war also das für therapeutische Zwecke geeignetste Vaselin. Von sämtlichen Vaselinschäden, insbesondere von den experimentell mit den verschiedenen Vaselinsorten vergleichsweise erzeugten, wurden charakteristische Fälle in mehreren Sitzungen der Wiener dermatologischen Gesellschaft demonstriert, und ich verweise diesbezüglich auch auf die Sitzungsprotokolle.

Auf Grund dieser Experimente muß gesagt werden, daß das harte, weiße, geruchlose Vaselin am leichtesten Vaselinoderma erzeugte, daß die dunklen, stark nach Petroleum riechenden und weicheren Sorten mehr die Follikel schädigen und daß die übelriechenden, trüben, weicheren Sorten diffus entzündungserregend wirken. Ob die kolloidale oder die krystallinische Struktur, wie Arning meint, hierbei einen Einfluß hat, möchte ich dahingestellt sein lassen. Eins scheint mir sicher zu sein, daß jene Vaseline, die einen größeren Paraffingehalt haben, mehr auf die Epidermis im Sinne einer Acanthose und Hyperkeratose einwirken; ob das das Paraffin selbst macht oder gewisse im Paraffin nicht immer in gleicher Weise vorkommende Substanzen, vermag ich nicht zu entscheiden.

In bezug auf die Therapie der Affektion ist nach all dem nur so viel zu sagen, daß das Vaselinoderma bei Aussetzen der betreffenden schädigenden Salbe auch spontan abheilt, ja daß die Heilung auch trotz dem Gebrauch der schädigenden Salbe eintreten kann. Beschleunigt wird die Abheilung durch Seifenwaschungen und durch Anwendung leicht schälender Alkohole, wie $^3/_4$ proz. Acid. salicylicum — Franzbranntwein. Es stellt sich immer, auch in den ausgedehntesten und intensivsten Fällen, Restitutio ad integrum ein. Man kann also ängstliche Patienten völlig beruhigen; diese kommen zumeist mit Fehldiagnosen, wie Lupus erythematosus oder Ekzem in die Sprechstunde; man muß also zu Zeiten, in denen schlechtes und unreines Vaselin zu Salbenzwecken verwendet wird, an das Vaselinoderma denken.

Aus diesen meinen Beobachtungen ergibt sich schließlich kurz zusammengefaßt folgendes:

Das Vaselinoderma verrucosum ist eine durch unreines Vaselin auf der gesunden oder auch auf der des Epithels beraubten Haut Disponierter hervorgerufene Erkrankung eigener Art, die in Acanthose und Hyperkeratose ohne Entzündungserscheinungen besteht, einen typischen Verlauf hat, ohne dauernde Veränderung abheilt und sich von den bisher bekannten Schädigungen der Haut durch Vaselin durch das Fehlen von Pigmentierung, Comedonen und Follikulitiden unterscheidet.

Die Acanthose ist im histologischen Bilde charakterisiert durch eine Wucherung der basalen Zylinderzellen und

deren Langstreckung, sowie durch das Auftreten sog. Einschlußkörper zweiter Ordnung.

Das Vaselinoderma kann experimentell durch Einreibung gewisser Vaselinsorten bei Disponierten erzeugt werden, und zwar scheinen es die härteren, einen höheren Paraffingehalt zeigenden, weißen Vaseline zu sein, die dazu besonders geeignet sind. Es eignet sich daher zum Studium experimentell erzeugter Epithelreizungen.

Literatur.

M. Oppenheim, Über eine durch unreines Vaselin als Salbengrundlage verursachte Hauterkrankung. Wien. klin. Wochenschr. **29**, Nr. 41. 1916. — Ders., Zahlreiche Demonstrationen in den Sitzungen der Wiener dermatologischen Gesellschaft. 1916, 1919, 1920. — Ders., Demonstrationen in den Sitzungen der Gesellschaft der Ärzte; Juni 1917. — Ders., Ungewöhnliche Schwielenbildungen bei Tucharbeitern und Schmiermittelarbeitern. „Das österreichische Sanitätswesen“, 30. Jahrgang, 1918, Beiheft Nr. 1—26 (3. Internationaler Kongreß für Gewerbekrankheiten 1913). — Ders., Lupoidähnliche Hautgeschwülste nach subcutanen Injektionen. Kongreß der Deutschen derm. Gesellschaft, Wien 1913. Dermatol. Wochenschr. **57**. 1913. — Blaschko, Außerordentliche Kriegstagung der Berliner dermatologischen Gesellschaft 1918. Beiheft der Dermatol. Zeitschr. **26**. — Galewsky, Münch. med. Wochenschr. 1919. — Riehl, G., Über eine eigenartige Melanose. Wien. klin. Wochenschr. 1917, S. 780. — Hoffmann, E., Kriegstagung der Berliner dermatologischen Gesellschaft. Beiheft der dermatol. Zeitschr. **26**. — Arning, Ibidem. — Volkmann, R., Über Teer-, Paraffin- und Rußkrebs. Beiträge zur Chirurgie 1875, S. 370. — Liebe, Über den Teer- oder Paraffinkrebs. Schmidts Jahrbücher 1892, **65**, 236. — Luecke, Epithelioma bei Kohlenarbeitern. Hygien. Centralblatt **3**, 632. — Ullmann, K., Demonstration eines Falles von multiplen Paraffincarcinomen. Wien. dermat. Ges. 3. XI. 1909. — Matzenauer und Brandweiner, Selcherschwielen. Wien. klin. Wochenschr. 1903. — Fischer, Bernhard, Die experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherungen und die Entstehung bösartiger Geschwülste. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 42. — Sachs, O., Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Anilinfarbstoffen auf die menschliche und tierische Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. **116**, 555. 1913. — Unna, P. G., Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894. — Lipschütz, B., Über Chlamydozoa Strongyloplasmen. II. Über den Bau und die Entstehung der Zelleinschlüsse. Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 47. — Prowazek, Handbuch der pathogenen Protozoen. — Kyrle, J., Über Zelleinschlüsse bei Psoriasis vulgaris. Wien. klin. Wochenschr. 1919. — M. Oppenheim und Neugebauer, Hautkrankheiten, gewerbliche. Handwörterbuch der sozialen Hygiene. Grotjahn und Kaup, 1912.



Syphilitische Erkrankungen des Zentralnervensystems und Unfälle.

Kasuistische Mitteilungen aus meiner Gutachtertätigkeit.

Von

Johannes Orth (Berlin).

Von den syphilitischen Erkrankungen sind es hauptsächlich zwei Gruppen, bei denen Unfälle, sei es für den Ausbruch, sei es für den Verlauf oder den tödlichen Ausgang eine Rolle spielen können, nämlich die Erkrankungen des Zentralnervensystems und die aneurysmatischen Arterienerkrankungen, bei welchen die Aneurysmen von Gehirnarterien die Brücke zu der ersten Gruppe bilden. Unter rund 800 von mir begutachteten Fällen kamen 25 auf die erste, 14 auf die zweite Gruppe. Je klarer in neuerer Zeit die syphilitische Natur der genannten Erkrankungen erkannt wurde, desto deutlicher wurde die Stellung der Traumen als bloßer Hilfsursachen, desto schwieriger wurde aber auch der Nachweis eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen einem gegebenen Trauma und einer der genannten Erkrankungen. Es muß aber von vornherein betont werden, daß es sich in der Unfallmedizin nicht darum handelt, strengen wissenschaftlichen Forderungen nachkommende Beweise für einen ursächlichen Zusammenhang zu erbringen, sondern daß es genügt, das Bestehen einer mehr oder weniger großen oder auch nur einer überwiegenden Wahrscheinlichkeit nachzuweisen. Wegen Unzulänglichkeit ärztlichen Wissens dürfen die Versicherten nicht in ihren Rechten beeinträchtigt und der Gefahr ausgesetzt werden, unberechtigten Schaden zu erleiden, darum habe ich stets im Zweifelsfalle für die Versicherten die überwiegende Wahrscheinlichkeit in Anspruch genommen und mich ferner von dem Grundsatz leiten lassen, daß bei bestehendem räumlichem und zeitlichem Zusammenhang es nicht die Aufgabe der Versicherten ist, den positiven Nachweis eines ursächlichen Zusammenhanges zu erbringen und den Weg genau darzustellen, auf dem das Trauma die Erkrankung bewirkt hat, sondern daß es der Berufsgenossenschaft überlassen werden muß, nachzuweisen, daß der zu vermutende Zusammenhang nicht besteht oder nicht bestehen kann. Auf solcher Grundlage habe ich teils in Übereinstimmung teils im Widerspruch mit anderen Gutachtern meine Entscheidungen gefällt, auch zuweilen im Gegensatz zu Fachärzten, wobei ich mir aber keine Autorität in klinischen Fragen angemaßt, sondern meine Gegnerschaft auf anderem Felde begründet habe.

Alle syphilitischen Fälle an dieser Stelle zu berücksichtigen, würde zu viel Raum in Anspruch nehmen, ich beschränke mich darum auf die Fälle von Erkrankungen des Zentralnervensystems, mir vorbehaltend an anderer Stelle über die Aneurysmenfälle zu berichten.

Ich habe allen meinen Gutachten die Annahme zugrunde gelegt, daß auch bei den syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems ein Trauma eine wesentlich mitwirkende Ursache sein kann, sei es für die Entstehung dieser Form örtlicher syphilitischer Erkrankungen, sei es für die Verschlimmerung einer schon bestehenden derartigen Erkrankung. Man kann im Einzelfalle gegen die Annahme einer Entstehung der örtlichen Erkrankung nicht einwenden, daß höchstens in 5% aller einschlägigen Fälle ein Trauma als primär auslösende Ursache angesehen werden kann, denn der Fall könnte ja doch gerade zu diesen 5% gehören, und sobald einmal überhaupt die Möglichkeit eines ursächlichen Zusammenhanges anerkannt werden muß, muß auch die Wahrscheinlichkeit eines solchen Zusammenhanges anerkannt werden, wenn ein geeigneter Unfall vorliegt und die nötigen räumlichen und zeitlichen Beziehungen zwischen Unfall und örtlicher Krankheit nachweisbar sind. Es kann dabei nicht gegen einen Zusammenhang ins Feld geführt werden, daß wir die Art der Wirkung des Traumas nicht kennen, denn eine mangelnde Erklärung festgestellter Tatsachen kann niemals die Tatsachen selbst aus der Welt schaffen. Im übrigen stehen wir den Beziehungen zwischen Unfallwirkungen und syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems durchaus nicht so verständnislos gegenüber, seitdem sich die Überzeugung immer mehr befestigt, daß zur Entstehung einer infektiösen Erkrankung der Beschaffenheit der Gewebe, auf welche der Mikroparasit einwirkt, sowohl für seine Ansiedelung an einem bestimmten Orte, als auch für die Möglichkeit seiner pathogenen Wirkung mindestens eine ebenso große Bedeutung zukommt, wie dem Parasiten selber. Daß ein Trauma wohl imstande ist besonders die örtlichen Abwehrmittel der Gewebe zu schwächen, liegt doch wohl auf der Hand.

Meine 25 hierhergehörigen Fälle verteilten sich folgendermaßen: Paralyse, Taboparalyse und Tabes 21, multiple Sklerose 2, andere Gehirnerkrankungen 2; bei der guten Hälfte (14) wurde ein ursächlicher Zusammenhang mit einem Unfall angenommen, bei der anderen kleineren Hälfte (11) abgelehnt; bei Paralyse, Taboparalyse und Tabes waren 10 nein, 11 ja, bei multipler Sklerose 2 ja, bei anderen Erkrankungen 1 ja, 1 nein. In allen Fällen standen die ursächlichen Beziehungen der Nervenkrankheiten in Frage mit Ausnahme eines Falles von Tabes, bei dem schon lange, bevor er mir überwiesen wurde, von dem Reichsversicherungsamt die traumatische Natur der Rückenmarkserkrankung anerkannt worden war.



1. Nr. 472 vom 3. I. 1917. Der betreffende Arbeiter hatte einen schweren Unfall mit wahrscheinlichem Bruch der linken Beckenschaufel erlitten, an den sich nach einer Reihe von Monaten die allmählich sich verstärkenden Erscheinungen einer frischen Tabes anschlossen. Die Berufsgenossenschaft hatte dem Mann, der immer noch in gewissem Grade arbeitsfähig war, für die Einbuße an Erwerbsfähigkeit durch die Tabes eine Rente zu zahlen. Elf Monate nachdem von ärztlicher Seite zum erstenmal nervöse Störungen festgestellt worden waren, erlitt der Kranke gelegentlich einer Körperdrehung bei festgehaltenen Füßen einen Oberschenkelbruch, von dem nun festzustellen war, ob er ein traumatischer oder ein tabischer war. Gegenüber einem anderslautenden Gutachten habe ich mit Erfolg die letzte Ansicht vertreten, da, wie bei tabischen Brüchen üblich, der Mann beim Bruch keine Schmerzen hatte und der Bruch ein Querbruch war, während gemäß der Gewalteinwirkung mindestens ein Schrägbruch, wenn überhaupt ein Oberschenkelbruch zu erwarten war, da ferner die Einwände: keine Knochenatrophie im Röntgenbild, großer Callus, noch nicht voll ausgeprägte tabische Symptome, nicht als stichhaltig anerkannt werden konnten, weil Knochenbrüchigkeit bei Tabes sehr frühzeitig auftreten und auch ohne sichtbare Knochenatrophie bestehen kann und da besonders starke Callusbildung gerade bei tabischen Brüchen vorkommt. Den Fall, der in meinem Sinne entschieden worden ist, habe ich ausführlich in meinem Vortrag „Traumen und Knochenbrüche" in den Sitzungsberichten der Preußischen Akademie der Wissenschaften 1920, S. 154, wiedergegeben.

Unter den übrigen 24 Fällen kam wiederholt die Frage zur Erörterung, ob eine Verschlimmerung der Krankheitserscheinungen auch notwendig eine Beschleunigung des Todes bedeute oder mit anderen Worten, ob die Zuerkennung einer Unfallrente an den Verunglückten auch im Todesfall die Notwendigkeit der Zuerkennung einer Rente für die Hinterbliebenen in sich schließe. In einem der Fälle hatte ein Oberversicherungsamt erklärt, würde der Anfall als auslösendes Moment anerkannt, so wäre er Mitursache und es sei folglich ohne weiteres anzunehmen, daß der Tod durch den Unfall beschleunigt worden sei. Das ist gewiß richtig, wenn man unter Auslösung Erzeugung der Krankheit versteht; war aber die Krankheit schon vorhanden und hat der Unfall nur eine Verschlimmerung, eine schnelle Verstärkung der Krankheitserscheinungen ausgelöst, so trifft das nicht ohne weiteres zu, sondern es kann sehr wohl sein, daß die Verschlimmerung nur eine vorübergehende war und daß der Tod erst zu einer Zeit eintrat, zu welcher er sowieso, auch ohne die Verschlimmernug, zu erwarten gewesen wäre. Eine solche Erklärung hat ja immer etwas Mißliches, denn wir sind nicht allwissend, aber sie wird um so mehr Wahrscheinlichkeit für sich haben, je später nach dem Unfall der Tod eingetreten ist. Handelt es sich um einen noch lebenden Kranken, so lautet die dem Gutachter gestellte Frage oft so, ob der Kranke auch ohne Unfall sich in dem gleichen Zustand befinden würde, wie es jetzt der Fall ist. Eine solche Frage muß glatt verneint werden, wenn man Grund zu der Annahme hat, daß die betreffende örtliche Erkrankung vor dem Unfall überhaupt noch nicht bestand, denn dann kann man ja niemals wissen,

ob sie ohne den Unfall überhaupt aufgetreten wäre. Anders liegt die Sache, wenn es sich nur um eine Verschlimmerung einer schon bestehenden Krankheit handelt, dann kann ja nach den besonderen Verhältnissen des Einzelfalles die Frage im einen oder anderen Sinne beantwortet werden müssen. Ich will zunächst die 5 Fälle anführen, bei denen zwar eine Verschlimmerung durch den Unfall, aber keine Verfrühung des Todes anerkannt worden ist.

2. Nr. 215 vom 9. III. 1913. $47^1/_2$ Jahre alter Kutscher L. mit positivem Wassermann, bei dem die Sektion eine Narbe an der Eichel, Aortensyphilis, Taboparalyse nachwies. Unfall mit Knöchelbruch infolge Falles am 19. III. 1906, geheilt entlassen am 11. VI. 1906. Wiederaufgenommen wegen aufgeregten Wesens am 3. X. 1906; am 25. X. wegen Dementia paralytica in eine Irrenanstalt gebracht, daselbst Tod am 18. IV. 1912. Herr Geh.-R. Dr. S. gab sein Gutachten dahin ab, daß die im Oktober 1906 schon weit vorgeschrittene Verblödung besonders bei dem Fehlen stürmischer Erscheinungen nach dem Unfall dafür spreche, daß die Krankheit zur Unfallzeit bereits vorhanden gewesen sei, daß aber früher fehlende Erscheinungen nach dem Unfall doch so bald aufgetreten seien, daß man sicherlich eine Verschlimmerung annehmen dürfe. Weiterhin sei aber der Verlauf ein verhältnismäßig so langsamer gewesen, daß man von einem vorzeitigen Tod nicht reden könne. Mir war darauf bloß die Frage vorgelegt worden, ob der Tod durch den Unfall hervorgerufen oder wesentlich beschleunigt worden sei, was ich im Sinne des Vorgutachters verneinte. Das RVA. schloß sich uns an.

3. Nr. 406 vom 21. III. 1916. Seit 26. VII. 1909 verheirateter, anscheinend gesunder Mann, Fensterputzer P., fiel am 6. IV. 1909 von einer Leiter auf den Hinterkopf, war besinnungslos, hatte Kopfschmerzen, die zunahmen, dann Schwindelanfälle, Störung der Sprache, bereits am 23. X. 1909 schwere geistige Störungen, wenn auch noch nicht die Diagnose Paralyse gestellt, sondern am 13. IV. 1910 Hysterie angenommen wurde. Erst am 13. X. 1912 wurde in einem Krankenhause eine Taboparalyse und auf Grund einer Penisnarbe, positivem Wassermann und Nonne Syphilis diagnostiziert. Am 24. IX. 1913 erfolgte der Tod.

In dem Krankenhause sah man in dem Unfall ein auslösendes Moment, Dr. M. erklärte aber, die Krankheit sei schon vor dem Unfall vorhanden gewesen (nach einem 1908 erhaltenen Schlag auf den Kopf litt P. lange Zeit an bald stärkeren, bald schwächeren Kopfschmerzen), sie habe kein explosives Fortschreiten gezeigt, sondern den gewöhnlichen Verlauf genommen, der Tod sei also nicht beschleunigt worden. Auch Dr. L. meinte, wegen des baldigen Auftretens nach dem Unfall müßte man ein Schonvorhandengewesensein der Krankheit annehmen, aber sie habe explosionsartige Fortschritte gemacht, denn es seien jetzt alle früheren Krankheitszeichen ganz anders zu bewerten. Prof. J. sprach sich wieder für eine Auslösung der Paralyse durch den Unfall aus. Dr. L. betonte nochmals, daß der nach 4 Jahren erfolgte Tod nicht Unfallfolge sei, wenn der Unfall nur eine schon vorhandene Krankheit gefördert habe, die früheren Kopfschmerzen, die schon nach 7 Wochen vorhanden gewesenen erheblichen Erscheinungen sprächen dafür, daß ein dem Unfall zurückliegendes Stadium der Krankheit vorhanden gewesen, eine ursächliche Bedeutung des Unfalles also nicht überwiegend wahrscheinlich sei. Ich konnte die mir gestellten Fragen, ob der Tod mit Sicherheit oder einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit auf den Unfall zurückzuführen oder anzunehmen sei, daß P. auch ohne Dazwischentreten des Unfalles vier Jahre später gestorben wäre, nur in erster Beziehung mit Nein, in letzter mit Ja beantworten, dagegen erkannte auch ich eine vorübergehende Verschlimmerung an.



Die Paralyse bestand zweifellos schon vor dem Unfall, denn es hatte P. schon 1908 nach einem Schlag unverhältnismäßig lang dauernde und zeitweise heftige Kopfschmerzen, 2. bestanden schon 7 Wochen nach dem Unfall schwere paralytische Erscheinungen, mußte der Verletzte schon 8 und einige Tage nach dem Unfall die Arbeit aussetzen wegen unverhältnismäßig heftiger Kopf- und Rückenschmerzen, die nicht als unmittelbare Unfallfolgen, sondern auch schon als Krankheitserscheinungen anzusehen sind. Dasselbe gilt für die bald aufgetretenen Schwindelerscheinungen. Also liegt nur Verschlimmerung vor, daher ein explosives Fortschreiten, denn vor dem Unfall waren nur geringe Vorboten vorhanden, und besonders wenn, wie Dr. M. annimmt, der Beginn in die Nähe des Unfalls von 1908 verlegt werden muß, ein langsames Fortschreiten, — nach dem Unfall wurden die Erscheinungen auffallend schnell gesteigert, die Arbeitsfähigkeit vernichtet. Beschleunigung der Arbeitsunfähigkeit und Beschleunigung des Todes sind aber zwei ganz verschiedene Dinge, die nicht in einem notwendigen Abhängigkeitsverhältnis zueinander stehen. Tatsächlich folgte bei P. auf die anfängliche Beschleunigung ein Stillstand, und der ganze Verlauf der Krankheit war nicht nur nicht rascher, sondern eher langsamer als gewöhnlich, da der Tod erst mehr als 4 Jahre nach dem Unfall eingetreten ist. Stirbt der Kranke erst $2^1/_2$ Jahre nach dem Auftreten der ersten paralytischen Erscheinungen, so ist eine Beschleunigung des Krankheitsverlaufes und der vorzeitige Tod durch den Unfall nicht anzunehmen, da erfahrungsgemäß Männer, welche an progressiver Paralyse leiden, auch ohne das Dazwischentreten eines Unfalles schon $2^1/_2$ Jahre nach dem Auftreten der Erscheinungen sterben können (Thiem). Der Unfall hat also bei P. den Verlauf der Krankheit nicht wesentlich beschleunigt und ein früheres Eintreten des Todes nicht verschuldet. Das RVA. hat das gegenteilige Urteil des OVA. aufgehoben und Hinterbliebenenrente versagt.

4. Nr. 457 vom 22. XI. 1916. Bei dem Schlosser K. war schon am 16. X. 1912 eine Taboparalyse sicher festgestellt, nachdem er seit Ostern 1912 schon von verschiedenen Ärzten behandelt worden war. Am 8. I. 1913 fiel er auf einer Bahnhofstreppe (kein Betriebsunfall) hin, wonach eine erhebliche Verschlimmerung seines Leidens zu bemerken war. Ein Betriebsunfall trat am 15. V. 1913 ein, indem K. mit dem Kopf gegen eine Eisenstange stieß, während seine Kleider in eine Transmission gerieten; er hatte ein ganz verstörtes Aussehen, war verwirrt, hatte wiederholt Erbrechen, das vorher nie bemerkt worden war. Von diesem Unfall ab war er völlig erwerbsunfähig und nach dem Gutachten des Dr. M. trug der Unfall daran einen Teil der Schuld. Auch Prof. E. meinte, daß dem Unfall eine seelische Nachwirkung (Angst anzustoßen) zukäme, die die Arbeitsfähigkeit des Mannes beeinträchtige. K. lebte aber über Jahr und Tag noch weiter und starb erst am 7. XII. 1914. Es wurden mir 2 Fragen vorgelegt: 1. ob die Erwerbsunfähigkeit, 2. ob der Tod des Mannes mit überwiegender Wahrscheinlichkeit auf den Unfall vom 15. V. 1913 zurückzuführen sei. Die erste Frage habe ich mit den Vorgutachtern bejaht, wenn auch nur mit überwiegender Wahrscheinlichkeit, die zweite dagegen glaubte ich verneinen zu müssen. Woran der Tod erfolgt ist, sei gar nicht festgestellt, aber unter allen Umständen sei er so spät (fast 19 Monate nach dem Unfall) eingetreten, daß schon dadurch eine wesentliche Beschleunigung unwahrscheinlich sei. Der Beginn derKrankheit liege schon 2 Jahre vor dem Unfall, die Gesamtdauer habe also $3^1/_2$ Jahre betragen, so daß man nicht sagen könne, es sei im Anschluß an den Unfall ein auffällig schneller Verlauf eingetreten, da bei Männern die Paralyse in der Regel in 3—4 Jahren zum Tode führe. So war es auch bei K., es bestehe also die größte Wahrscheinlichkeit dafür, daß auch ohne Unfall der Tod nicht viel später eingetreten sei. Das RVA. hat dementsprechend Unfallrente bis zum Todestage, aber keine Hinterbliebenenrente zugebilligt.



5. Nr. 723 vom 9. VII. 1919. Der nächste hierhergehörige Fall ist etwas komplizierter Natur und bedarf einer etwas eingehenderen Betrachtung. Seit dem Juli 1906 bestand am linken Fuße des Fabrikarbeiters Sch. ein tiefes Geschwür, das die Beugesehnen der Zehen z. T. zerstört hatte und, da es nicht ausheilte, zur Entfernung der 2. Zehe nebst Mittelfußknochen nötigte. Am 22. V. 1907 trat Sch. wieder in seine Arbeitsstelle ein, war aber bis zum 27. IX. wiederholt krank. An diesem Tage verbrühte er sich infolge von Unempfindlichkeit den linken Fuß und mußte die Arbeit einstellen. Es trat am 23. X. 1907 eine Hautgangrän an der großen Zehe ein, der 5 Wochen später eine Gangrän des 2. und 3. Gliedes der 3. Zehe folgte, die entfernt wurde. Der Arzt, Dr. L., nahm einen Zusammenhang mit der Verbrühung an, die er als eine mittelbare Folge der Fußerkrankung im Jahre 1906 betrachtete, weil die Unempfindlichkeit des Fußes wahrscheinlich von der damals vorgenommenen Arterienunterbindung abhängig gewesen sei. Ein neues, markstückgroßes Geschwür war am 17. II. 1909 am Ballen der linken großen Zehe vorhanden; am 6. V. 1912 bestanden 2 erbsengroße Geschwüre am linken Fuß vorn, und nunmehr wurde die Diagnose Tabes und mal perforant gestellt. Dr. F. erklärte die Bewegungsstörungen am Fuße als Unfallfolge. Die beiden Geschwüre bestanden auch noch am 26. VI. 1912, an welchem Tage Prof. N. die peripherischen Gefäße deutlich geschlängelt und verdickt fand. Dieser hielt die beiden Geschwüre für durch das tabische Grundleiden und die Blutgefäßveränderungen begünstigte Druckgeschwüre; die erste Verschlimmerung sei Unfallfolge, aber die weitere Verschlimmerung durch die Tabes bedingt. Sowohl die allgemeinen tabischen Erscheinungen als auch die Verhältnisse am linken Fuße wurden am 2. I. 1913 besser gefunden (Dr. Z.); an der linken Fußsohle waren Schwielen vorhanden, die keine Tendenz zur Heilung zeigten. Dr. W. wies am 6. und 28. VI. 1914 darauf hin, daß die Operation am linken Fuße nicht durch den Unfall, sondern wegen der Tabes nötig gewesen sei.

Die letze ärztliche Angabe stammt von Dr. N. vom 12. VII. 1919. Der Kranke war am 21. V. 1919 in ein Krankenhaus aufgenommen worden, wo deutliche Arteriosklerose, 2 tiefe Geschwüre an der linken Fußsohle, daneben bis weit auf den Unterschenkel sich erstreckende Eiterung festgestellt wurden. Nach Einschnitten trat Besserung ein, aber am 1. VII. 1919 erlag der sehr geschwächte Kranke einer linksseitigen Lungenentzündung. Dr. N. bejahte einen Zusammenhang mit dem Unfall unbedingt. Wenn auch die Tabes und die ziemlich starke Arteriosklerose die Ursache des Immerwiederauftretens des Fußleidens seien, so sei doch der Unfall das auslösende Moment für das Leiden gewesen, das schließlich den Tod herbeiführte. An die Verbrennung habe sich die Operation angeschlossen und die Operationswunde sei niemals ganz verheilt.

Ich führte zunächst aus, daß die letzte Angabe unrichtig sei, da die Operationswunde tatsächlich verheilt war, und da der Unfall nicht das auslösende Moment für das Fußleiden gewesen sein könne, da schon längst vor ihm zwei Fußgeschwüre vorhanden gewesen waren. Dies ist besonders wichtig; denn es kann nicht zweifelhaft sein, daß schon 1906 und ebenso 1907 vor dem Unfall sog. perforierende Geschwüre am linken Fuße bestanden, die allerdings nach dem Unfall schlimmer wurden. Die Herren Dr. L. und Dr. H. hielten das Absterben der Gewebe für die Folge der Operation im Jahre 1906 (Unterbindung der Gefäße), aber nachdem endlich im Jahre 1912 die Tabes erkannt worden war, könne man fast mit Sicherheit annehmen, daß sie damals schon bestand. Tabes und tabische Fußerkrankung gingen demnach dem Unfall voran, können also nicht von ihm erzeugt sein. Allerdings lasse sich die Annahme verteidigen, daß nach dem und durch den Unfall eine Verschlimmerung eingetreten sei, auch



seien durch diesen dauernde Folgen für die Funktion des Fußes infolge der Verstümmelung eingetreten, aber die örtlichen Folgen waren schon im März 1908 (Dr. L.) vollständig geheilt, ebenso noch 1912 (Dr. F. u. Dr. N.). Die 1909, 1912 usw. neu aufgetretenen Geschwüre hätten mit dem Unfall von 1907 gar nichts mehr zu tun, sondern seien selbst Folgen der Tabes, ebenso wie die Entkräftung und Lungenentzündung. Der Unfall habe also wohl eine örtliche Verschlimmerung des Fußleidens bewirkt, aber diese sei vorübergehend gewesen und zwischen der im September 1907 erlittenen Verbrühung der linken Fußsohle und der Lungenentzündung, die den Tod des Verletzten zur Folge hatte, sei ein ursächlicher Zusammenhang nicht anzunehmen. Die Berufung der Witwe ist auf Grund dieses Gutachtens zurückgewiesen worden.

Auch der letzte Fall ist komplizierterer Natur und hat erst verhältnismäßig spät eine diagnostisch richtige Aufklärung gefunden.

6. Nr. 806 vom 24. IV. 1920. Der 60 jährige Schiffszimmermann C. fiel am 25. VIII. 1917 1 m tief von einer Hellinge und schlug mit dem Hinterkopf auf den Dockboden auf. Er blieb mit einer kleinen oberflächlichen Wunde am Hinterkopf bewußtlos liegen, erholte sich aber beim Transport so, daß er selbst gehen konnte; später freilich wurde er wieder schlechter, so daß er von zwei Arbeitern zur chirurgischen Klinik in K. geschafft und zuletzt sogar getragen werden mußte. Ob in dieser Zeit schon Krampfanfälle aufgetreten sind, ist nicht sicher festgestellt, aber in der Klinik, wo übrigens Zeichen einer Hirndrucksteigerung bei der Untersuchung sich nicht fanden, traten solche einige Stunden nach der Aufnahme ein. Patient war noch 4 Tage lang schläfrig und benommen, dann trat so rasche Besserung ein, daß er nach 14 Tagen aufstehen durfte, was aber zur Folge hatte, daß kurz darauf wiederum Krämpfe auftraten. Am 8. X. 1917 konnte der Kranke endlich in hausärztliche Behandlung entlassen werden, zwar noch nicht ganz geheilt, aber doch so gebessert, daß objektiv nur noch ein leichter Schwindel beim Stehen mit geschlossenen Augen und Füßen nachweisbar war. C. sollte noch keine anstrengende Arbeiten verrichten und tatsächlich hat er auch nie wieder volle Arbeitskraft erlangt, während er vorher „vollwertig und leistungsfähig" war. Krankheitsanfälle oder geistige Abnormitäten wurden vor dem Unfall nie wahrgenommen, wie denn überhaupt C. seit 1908 seine Krankenkasse nicht in Anspruch genommen hat. Aber nach dem Unfall war nach seiner eigenen Angabe sein Geist gestört, und selbst am 15. X., am Tage seiner Aussage, wollte er noch nicht ganz klar im Kopf sein. Auch die Ehefrau gab an, seit dem Unfall sei ihr Ehemann nicht mehr recht gesund gewesen, sein Verstand hätte gelitten, er sei nicht mehr arbeitsfähig geworden. Jedenfalls ist C. am 17. III. 1919 als völlig arbeitsunfähig in die Behandlung des Herrn Dr. H. gekommen, der am 18. VI. 1919 den Kranken wegen Geisteskrankheit in die psychiatrische Klinik schickte. Hier traten bald neue Anfälle auf, halbseitige Lähmung (rechts), Sprachstörungen usw. Prof. R. erörterte in seinem Gutachten vom 9. XI. 1919 die verschiedenen Möglichkeiten der Krankheitsgrundlagen und kam, ohne eine sichere Diagnose zu stellen, zu dem Ergebnis, daß mit an Gewißheit grenzender Wahrscheinlichkeit ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Unfall und Krankheit anzunehmen sei.

Eine Möglichkeit war nicht in Betracht gezogen worden. daß es sich nämlich um Paralyse handele, anscheinend, weil trotz Anwesenheit von Lymphocyten in der Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit die Wassermannsche Probe sowohl an dieser als auch am Blute negativ ausfiel. Und doch ergab die anatomische Leichenuntersuchung — der Tod war am 6. XII. 1919 eingetreten — sowohl makroskopisch als auch besonders mikroskopisch, daß es sich um progressive Paralyse gehandelt hatte und daß diese allein Todesursache war. In seinem



letzten Gutachten vom 6. IV. 1920 wies Prof. R. darauf hin, daß die Krankheitserscheinungen sich mit dieser Diagnose sehr wohl vertrügen, daß der negative Ausfall der Wassermannprobe, der nur selten bei Paralyse vorkomme, vielleicht auf einem Fehler bei der Ausführung beruhe, wofür der Befund von Lymphocyten in der Gehirn-Rückenmarkflüssigkeit spräche. Die ersten Anfälle, die seither als Folgen der Gehirnerschütterung angesehen wurden, könnten sehr wohl schon paralytische gewesen sein, die also durch den Unfall ausgelöst wurden wie auch die jedenfalls innerhalb von $1^1/_2$ Jahren entstandene Verblödung, die nach dieser Zeit schon einen erheblichen Grad erreicht gehabt habe. Aller Wahrscheinlichkeit nach sei die Veränderung des Gehirnes schon latent vorhanden gewesen, und die Krankheit wäre auch ohne Unfall aufgetreten, aber eine momentane Verschlimmerung sei möglich. Der Tod dagegen stehe mit dem Unfall nicht in Zusammenhang, denn die progressive Paralyse ende immer mit dem Tode, die Krankheit habe also auch bei C. den üblichen Verlauf genommen.

Ich konnte mich diesem Gutachten im wesentlichen anschließen, meinte aber, die Schlußergebnisse noch etwas schärfer fest- und klarstellen zu sollen.

Ob C. an Syphilis gelitten hat, wie zu vermuten ist, mag dahingestellt bleiben — irgendein direkter Beweis dafür liegt nicht vor —, denn nicht darauf komme es an, sondern nur darauf, ob er an progressiver Paralyse gelitten hat und gestorben ist. An beidem kann aber nach dem Ergebnis der sachverständigen Leichenuntersuchung, die, wie der psychiatrische Sachverständige dargelegt hat, mit den klinischen Erscheinungen durchaus in Einklang zu bringen ist, gar kein Zweifel sein. Daß die Paralyse durch eine Gewalteinwirkung auf den Kopf überhaupt zur Entwicklung gebracht oder — häufiger — in ihrem Verlaufe verschlimmert werden kann, gilt als wissenschaftlich feststehende Tatsache. C. hat eine Gewalteinwirkung erlitten, die nicht gering war, wie besonders die sofort eingetretene Bewußtlosigkeit beweist. Es muß danach eine Gehirnerschütterung stattgefunden haben, wenn ich diese auch nicht so hoch einschätzen kann, wie sie zunächst in der Klinik geschätzt wurde, da Erbrechen vollständig fehlte, ebenso die übliche Verlangsamung der Herztätigkeit, und da C. sich innerhalb kürzester Zeit so weit erholte, daß er wieder selbst gehen konnte. Immerhin war die Gewalteinwirkung groß genug, um die Paralyse, sei es überhaupt erst zum Entstehen zu bringen, sei es eine schon angelegte zu verschlimmern. Angesichts der Tatsache, daß die später aufgetretenen Anfälle offenbar gleicher Art waren, wie die unmittelbar nach dem Unfall aufgetretenen, daß ferner die späteren ganz zweifellos paralytische Anfälle waren, daß endlich zwischen den ersten Anfällen und der Bewußtlosigkeit das lichte Intervall eingeschoben war, diese beiden also nicht durch Brückenerscheinungen unmittelbar miteinander verbunden waren, ist man m. E. zu dem Schlusse berechtigt, daß diese ersten Anfälle nicht unmittelbare Folgen des Unfalls sondern bereits Erscheinungen der progressiven Paralyse waren. Aus diesem Grunde und weil auch die geistigen Störungen nach Aussage des Kranken selbst wie seiner Ehefrau sich alsbald an den Unfall angeschlossen haben, muß man aber ferner zu der Ansicht gelangen, die ja auch der Herr Vorgutachter schon geäußert hat, daß die Paralyse bereits vor dem Unfall angelegt war, mit höchster Wahrscheinlichkeit also auch ohne diesen in die Erscheinung getreten wäre. Eine Entstehung der Paralyse durch den Unfall kann also ausgeschlossen werden, so daß nur eine Verschlimmerung in Frage kommen kann.

Eine solche hat, wenn ich seine Gutachten recht verstehe, im Grunde genommen auch Prof. R. nicht nur als möglich, sondern auch als wahrscheinlich anerkannt, und das mit vollem Recht, denn C. war bis zum Unfall ein vollwertiger und leistungsfähiger Arbeiter, — nach dem Unfall hat er niemals wieder volle



Arbeit leisten können; vor dem Unfall sind niemals geistige Abnormitäten oder Krankheitserscheinungen bemerkt worden, — die Vermutung, es könnte der Fall Folge einer bestehenden Krankheit, eines Schwindelanfalles sein, entbehrt deshalb jeder Grundlage —, alsbald nach dem Unfall traten bereits die schwersten Erscheinungen auf, und wenn diese sich auch zunächst besserten, so verschwanden sie doch niemals vollständig, und der hohe Grad von Verblödung, der schon $1^1/_2$ Jahre nach dem Unfall ärztlicherseits festgestellt wurde, berechtigt zu der Annahme, daß diese Demenz schon vor längerer Zeit, d. h. in einem gewissen zeitlichen Anschluß an den Unfall sich zu entwickeln begonnen hat. Mit alledem ist aber m. E. ein genügender Beweis dafür geliefert, daß tatsächlich durch den Unfall eine wesentliche Verschlimmerung der schon angelegten Krankheit herbeigeführt worden ist.

Aus dieser Feststellung ergeben sich nun zwei weitere Fragen: 1. ist durch die Verschlimmerung die Erwerbsfähigkeit des C. beeinträchtigt worden, 2. ist durch die Verschlimmerung der Tod wesentlich beschleunigt worden?

Die erste Frage stellen, heißt sie in bejahendem Sinne beantworten, denn daß der bis dahin voll leistungsfähige Arbeiter nach dem Unfall nicht nur nicht voll gearbeitet hat, sondern seines verschlimmerten Leidens wegen auch gar nicht mehr voll, ja schließlich überhaupt nicht mehr hat arbeiten können, liegt nach der Krankengeschichte auf der Hand.

Weit schwieriger ist die zweite Frage zu beantworten. Herr Prof. R. hat sie scharf verneint und es bestehen für diese Verneinung sicherlich gute Gründe. Die Paralyse führt stets den Tod herbei, und zwar bei Männern in der Regel innerhalb von 3—4 Jahren, auch ohne Mitwirkung eines Unfalles. Der als Autorität in Unfallsachen geltende Prof. Thiem, bzw. der Bearbeiter des betreffenden Kapitels in Thiems Handbuch, Dr. Kühn, hat den Satz aufgestellt: „Stirbt der Verletzte erst $2^1/_2$ Jahre nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen, so ist eine Beschleunigung des Krankheitsverlaufes und der vorzeitige Tod durch einen Unfall nicht anzunehmen.“ Bei C. sind die ersten Erscheinungen unmittelbar nach dem Unfall hervorgetreten, der Tod ist aber erst rund 2 Jahre und $3^1/_2$ Monate nach dem Unfall erfolgt. Das sind ja noch nicht voll $2^1/_2$ Jahre, aber es fehlt doch nicht viel daran, so daß man jedenfalls nicht mit einiger Sicherheit sagen kann, der Tod wäre ohne den Unfall nicht zu dieser Zeit schon eingetreten. Man wird dies um so weniger tun können, als ja bereits am 8. X. 1917, also rund 6 Wochen nach dem Unfall, objektiv nur noch ein leichter Schwindel beim Stehen mit geschlossenen Augen und Füßen nachweisbar war, die Krankheitserscheinungen also keineswegs eine ununterbrochene Zunahme haben erkennen lassen. Danach halte ich es nicht für möglich, mit einem höheren Grade von Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß der Tod des C. mit seinem Unfalle in einem ursächlichen Zusammenhange gestanden habe.

Die mit dem Unfall beginnende Erwerbsbeeinträchtigung ist also Unfallfolge, der Tod aber wahrscheinlich nicht.

Von den übrigen in diese Gruppe gehörigen Fällen will ich einige, bei denen ich mich teils in Übereinstimmung, teils im Gegensatz zu anderen Gutachtern für einen Zusammenhang ausgesprochen habe, nur kurz erwähnen, dagegen andere ausführlicher mitteilen, weil es sich zum Teil um nicht gewöhnliche bzw. solche Fälle gehandelt hat, in denen ich mich in scharfem Gegensatz zu anderen Gutachtern bzw. Entscheidungen gestellt habe.

7. Nr. 365 vom 9. IX. 1915. Dem Kutscher H. D. fiel am 17. VII. 1913 ein Scheerbaum auf den Hinterkopf; er klagte über Kopfschmerzen, arbeitete



aber weiter. Am 22. VII. trat eine Ohnmacht mit Lähmungserscheinungen auf, worauf der Kranke in eine Nervenklinik aufgenommen wurde, wo Syphilis festgestellt und eine Schmierkur vorgenommen wurde. Am 23. IX. 1913 in eine Irrenanstalt verbracht, starb er schon am 11. X. 1913. Bei der Sektion wurden die Zeichen der Paralyse sowie eine Pachymeningitis interna haemorrhagica im Bereich der linken mittleren Schädelgrube, ferner eine syphilitische Aortitis, eine Nephritis mit Herzhypertrophie sowie eine Myodegeneratio cordis gefunden. Der Verstorbene war früher Alkoholiker und hatte schon seit Jahren Aufregung und seit 1 Jahr vor dem Unfall über Drücken im Kopf und Schwindel geklagt. Seitens der Anstaltsärzte wurde die Möglichkeit einer Verschlimmerung des schon bestehenden Leidens anerkannt, die etwa in der Weise zu denken sei, daß durch den Unfall die Pachymeningitis und durch diese die Verschlimmerung bewirkt worden sei. Dr. W. lehnte jeden ursächlichen Zusammenhang zwischen Unfall und Tod ab, während Dr. D. mit Sicherheit annahm, daß der Unfall den Ausbruch der Krankheit beschleunigt und begünstigt habe.

Ich führte aus, daß der Tod durch verschiedene Ursachen, Druckbrand mit Blutinfektion, Lungenkatarrh und -entzündung, Herzschwäche, herbeigeführt worden sei, daß aber die Grundkrankheit Syphilis des Gehirns war. Der positive Wassermann, der mikroskopische Befund am Liquor, die Aortitis geben den Beweis; die Bubonennarbe beweist wenigstens Venerie. Der Alkohol hat daneben eine untergeordnete Rolle gespielt. Bei D. bestanden schon vor dem Unfall Erscheinungen, es komme also nur Verschlimmerung eines schon bestehenden Leidens in Betracht. Dr. B. hat gemeint, erst habe der Unfall die Pachymeningitis gemacht und diese habe dann erst das Gehirn weiter geschädigt. Diese Erklärung sei nicht unzulässig, aber auf sie sei kein großer Wert zu legen, 1. weil die Frage, ob es eine traumatische Pachymeningitis gibt, noch nicht geklärt sei, 2. und hauptsächlich, weil eine Pachymeningitis bei Paralyse so ungemein häufig ist, daß sie hier kaum als Ursache für eine Verschlimmerung anzusehen sei. Der Unfall sei auch kein schwerer gewesen, wie er für eine Pachymeningitis jedenfalls nötig sei. Diese sei übrigens für eine Erklärung nicht notwendig; denn ein Trauma brauche nicht mittels einer Pachymeningitis zu verschlimmern, sondern könne dies auch direkt tun, und dazu sei auch eine geringere Gewalt genügend. Also sei auch die Möglichkeit einer Verschlimmerung gegeben. Mit dieser Feststellung sei aber das Gutachten nicht zu Ende, sondern jetzt komme erst die Hauptsache mit der Frage, ob die Verschlimmerung auch wirklich eingetreten sei.

In den nächsten Tagen nach dem Unfall hatte D. Kopfschmerzen, nach 6 Tagen einen Krampfanfall, von da ab ein rasch sich entwickelndes Siechtum, und nach knapp 3 Monaten war er tot. Es gibt ja auch an und für sich bei Paralyse auffällige Schwankungen, aber hier bestehen doch so innige zeitliche Beziehungen zwischen Unfall und Verschlimmerung, hier hat die langsam und kaum bemerkbar verlaufende Krankheit in unmittelbarem Anschluß an den Unfall einen so ungewöhnlich bösartigen und raschen Verlauf genommen, daß man gezwungen ist, mit sehr überwiegender Wahrscheinlichkeit die gestellte Frage zu bejahen und anzuerkennen, daß zwischen dem Tode des D. und dem Unfalle vom 17. VII. 1913 ein ursächlicher Zusammenhang in der Weise besteht, daß durch den Unfall der Tod des D. wesentlich beschleunigt worden ist.

Unter Aufhebung des Urteils des OVA. hat das RVA. dementsprechend Hinterbliebenenrente zugebilligt.

8. Nr. 441 vom 5. X. 1916. Der 41 jährige Monteur L. fiel am 25. V. 1912 auf den Kopf und war 1 Stunde lang besinnungslos, hatte dann heftige Kopfschmerzen und war arbeitsunfähig; nach mehreren Tagen übernahm er wieder eine Tätigkeit, aber nur als Aufsichtsführender, die er aber am 1. VII. wegen



ärztlich festgestellter Beeinträchtigung der Bewegungsfähigkeit wieder aufgeben mußte. Vom 9. VII. bis 2. VIII. 1912 war L. bei seiner Krankenkasse krank gemeldet; 1913 traten Herzbeschwerden auf, am 25. XI. 1913 wurde die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Tabes gestellt, am 2. II. 1914 wurde Syphilis und Taboparalyse festgestellt. Die Ansichten der Ärzte über die Bedeutung des Unfalles gingen weit auseinander: Dr. W. vermißte Gehirnerscheinungen nach dem Unfall und leugnete einen Zusammenhang, ebenso Prof. M., während der Psychiater Prof. A. eine Auslösung, mindestens eine Beschleunigung des Ausbruchs der Krankheit verteidigte. Dies hielt auch Prof. Sch. für sehr wahrscheinlich, Prof. W. aber wieder für unwahrscheinlich. Ich habe mich für die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges ausgesprochen.

9. Nr. 542 vom 5. IX. 1917. Der Binnenschiffskapitän E. hatte in der Jugend eine syphilitische Infektion sich zugezogen und eine Schmierkur durchgemacht. Am 11. VIII. 1914 trat er wegen nervöser Störungen in die Behandlung des Dr. B., der eine Tabes diagnostizierte und eine antisyphilitische Behandlung einleitete. Bis zum 29. VIII. 1915 war eine erhebliche Besserung eingetreten, so daß E. seinen Dienst wieder versehen konnte. Am 15. V. 1916 fiel der $45^3/_4$ Jahre alte E. auf den Hinterkopf, ohne weiteren Schaden zu nehmen, als daß er Kopfschmerzen hatte. Er bediente seinen Dampfer so gut es ging weiter, zeigte aber immer stärkere Erregtheit, große Ängstlichkeit, Gedankenschwäche, mußte sich am 1. VII. 1916 in ein Krankenhaus begeben und wurde am 23. VIII. 1916 wegen Paralyse in eine Irrenanstalt gebracht, wo er am 13. IX. 1916 starb. Die Sektion ergab paralytischen Befund, Milzschwellung, eiterige Entzündung der Nierenbecken und der Blase.

Seitens des Anstaltsleiters wurde ausgeführt, bei der Aufnahme des E. sei die Paralyse schon so weit vorgeschritten gewesen, daß sie schon länger als drei Monate bestanden haben müsse, also zur Zeit des Unfalls schon vorhanden gewesen sei, der vielleicht erst durch den taumelnden Gang hervorgerufen worden sei. Es sei möglich, daß die Krankheit ohne den Unfall langsamer verlaufen sei, aber sicher nachweisen werde man das nicht können. Wenn, wie anzunehmen, die Paralyse schon seit 1--2 Jahren bestand, so sei der Verlauf nicht auffällig. Der Gutachter kam also zu dem Schlusse, es sei nicht mit genügender Sicherheit anzunehmen, daß die Kopfverletzung einen erheblich verschlimmernden oder beschleunigenden Einfluß auf die Geisteskrankheit ausgeübt habe. Diesem Urteil schlossen sich 3 weitere Gutachter an. Trotz dieser Übereinstimmung konnte ich mich dem Urteil nicht anschließen. Gewiß mußte anerkannt werden, daß niemand sicher nachweisen konnte, daß ohne den Unfall die Krankheit langsamer verlaufen wäre, denn niemand kann sicher in die Zukunft schauen, wohl aber ließe sich feststellen, daß die Krankheit vor dem Unfall äußerst langsame, nach ihm dagegen sehr schnelle Fortschritte gemacht habe, so daß man doch mit Wahrscheinlichkeit eine Verschlimmerung durch den Unfall und eine erhebliche Beschleunigung des Todes annehmen dürfe, zumal die Krankheitsdauer unter dem Mittel der gewöhnlichen Dauer bei Männern geblieben sei. Das betr. OVA. hat demgemäß entschieden und das RVA. hat im Rekursverfahren dieses Urteil bestätigt.

10. Nr. 416 und 553 vom 8. V. 1916 und 7. XI. 1917. Ein $32^1/_2$ Jahre alter Bootsmann L. stürzte am 9. V. 1913 $2^1/_2$ m tief in einen Schiffsraum und schlug mit dem Kopfe auf eine eiserne Welle auf; er trug einige Blutunterlaufungen an der rechten Seite und am Rücken sowie eine senkrechte Wunde hinter dem rechten Ohr mit starker Anschrammung des Knochens davon. Er will eine Zeitlang bewußtlos gelegen haben, wurde dann später von zwei Kameraden dem Arzte zugeführt. Am 8. VI. 1913 war der Zustand so weit gebessert, daß L. in kurzer

Zeit die Arbeit wieder aufnehmen sollte, aber am 26. X. mußte er sich wieder krank melden, und während früher Dr. Fr. keine Zeichen einer Nervenkrankheit bemerkt hatte, stellte er nun eine solche fest, leitete eine antisyphilitische Behandlung ein, aber ohne Erfolg. Am 6. IV. 1914 war der Zustand im wesentlichen der gleiche und wiederum eine antisyphilitische Kur erfolglos, so daß Dr. Fr. Syphilis für unwahrscheinlich und die Krankheit, die sich nach Angabe des L. schon bald nach der Verletzung in einer gewissen, allmählich sich steigernden Schwäche in den Beinen geltend machte, für Unfallfolge hielt. Vom 19. XII. 1913 bis 1. IV. 1914 wurde L. in einer Nervenklinik verpflegt, wo er angab, mit 19 Jahren an Tripper und Schanker sich infiziert zu haben und von einem Kurpfuscher behandelt worden zu sein. Wassermann war positiv, und durch eine antisyphilitische Behandlung wurde Besserung erzielt. Die Ärzte der Klinik bezogen die Krankheit zwar nicht auf den Unfall, sondern auf die Syphilis, wiesen es aber nicht von vornherein ganz von der Hand, daß sie durch den Unfall in ihrer Entwicklung beschleunigt oder zum Ausbruch gebracht worden sei. Da aber weder eine deutliche Schädigung des Zentralnervensystems vorgelegen habe, noch ein direkter Anschluß der Krankheitserscheinungen an den Unfall sicher nachgewiesen sei, so sei es nicht sehr wahrscheinlich, daß der Unfall als auslösendes Moment in Frage komme. Derselben Ansicht war der Gerichtsarzt Dr. W., aber der Syphilidologe Prof. B. wies darauf hin, daß der Unfall das Gehirn schwer geschädigt habe (Bewußtlosigkeit, Schwäche, Kopfwunde), daß eine unmerkliche und langsame Entwicklung der Krankheit nach dem Unfall gar nichts Auffälliges sei, daß im Gegenteil es auffällig sein würde, wenn sofort Erscheinungen aufgetreten wären, daß vor dem Unfall nichts Krankhaftes bemerkt worden, der Verunglückte aber nach 5 Monaten schon arbeitsunfähig gewesen sei. Dies alles spreche mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit dafür, daß der Unfall das auslösende Moment gewesen sei.

Der Direktor der Nervenklinik vermißte immer noch den Beweis für Bewußtseinsverlust beim Unfall, für das Auftreten nervöser Erscheinungen bald nach dem Unfall; bei vorhandener Syphilis bestehe für eine Erkrankung, die $^1/_2$ Jahr nach einem Kopftrauma entstanden sei, das keine oder keine erhebliche Hirnerschütterung zur Folge gehabt habe, keine große Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges. Solange nicht objektiv neue, für den ursächlichen Zusammenhang sprechende Daten vorlägen, bleibe er bei seinem früheren Gutachten.

Unter diesen Umständen hielt ich es, selbst zu einem Gutachten aufgefordert, für nötig, zunächst eine Vervollständigung der Akten in bestimmten Richtungen zu beantragen. Nachdem diese ergeben hatte, daß L. nach seinem Sturz etwa 20 Minuten lang besinnungslos war, daß er von zwei Leuten aus dem Schiffsraum herausbefördert werden mußte, daß er beim Notverband auf dem Schiff ohnmächtig wurde, daß er schon in der zweiten Hälfte Juni 1913 die Arbeit nicht mehr machen bonnte, wie gesunde Kameraden, daß er anfangs im Verdacht stand, sich zu „drücken", bis die Kameraden einsahen, daß er wegen körperlicher Beschwerden nicht arbeiten konnte, daß er stets klagte, er könne der Unfallfolgen wegen die Arbeit nicht leisten, daß auch sein Kapitän schon im August 1913 bei Antritt seines Dienstes auf dem Kahn, auf dem auch L. beschäftigt war, sofort bemerkte, daß L. steif auf den Füßen war, daß er über Schmerzen klagte und daß sich sein Leiden immer mehr verschlimmerte, nachdem dies alles festgestellt war, habe ich kein Bedenken getragen, dem Unfall eine wesentliche Mitwirkung bei der Entstehung des Leidens zuzuschreiben. Das RVA. hat daraufhin unter Aufhebung des gegenteiligen Urteils des OVA. den ursächlichen Zusammenhang anerkannt.

11. Nr. 730 vom 9. IX. 1919. Der Straßenbahnfahrer B. wurde am 18. VI. 1917 von einer Straßenbahn umgefahren, verlor dabei das Bewußtsein und erlitt



eine Kopfverletzung und Brustquetschung, wußte aber später nichts mehr davon. Im Krankenhaus verlief die Heilung ohne Störung, so daß B. am 3. VII. 1917 geheilt entlassen werden konnte. Seit 3. IX. 1917 verrichtete er wieder leichtere Arbeit, klagte aber immer noch über allerlei Beschwerden; am 10. IX. wurde er wieder als Fahrer eingestellt, obgleich er noch über Kopf- und Rückenschmerzen klagte, sich schwach fühlte und ohne Stock nicht gehen konnte. Am 5. X. 1917 waren keine Verletzungsspuren mehr, aber noch nervöse Erscheinungen vorhanden, die der Arzt teils als übertrieben, teils als hysterisch ansah, am 12. III. 1918 wurde aber der paralytische Charakter dieser Erscheinungen und positiver Wassermann festgestellt, der letzte Befund wurde am 20. XII. 1918 bestätigt. Seit April 1919 war der Kranke wieder Fahrer, fühlte sich wohl und hatte optimistische Vorstellungen von seinem Befinden. Während eines Krankenhausaufenthaltes vom 2.—9. VII. 1919 wurde aber stark positiver Wassermann in Blut und Liquor, in diesem Eiweißvermehrung und Lymphocyten gefunden. Die Ärzte der Nervenabteilung diagnostizierten eine Paralyse mit Demenz und meinten, es sei mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß auch ohne den Unfall der Kranke sich in demselben Zustande befinden werde, dennoch sei nicht mit Sicherheit auszuschließen, daß der Ausbruch der Paralyse durch den schweren Unfall ausgelöst oder beschleunigt worden sei.

Ich habe in meinem Gutachten ausgeführt, daß für die meisten Fälle von Paralyse sicher ein Unfall nicht in Betracht kommt, daß man aber, wenn auch nur mit einem Bruchteil ein Unfall in ursächlichem Zusammenhange stand, bei jedem Einzelfall prüfen muß, ob ein geeigneter Unfall vorlag und ob die nötigen räumlichen und zeitlichen Verhältnisse gegeben waren; trifft alles Nötige zu, so muß man die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges in diesem Falle anerkennen. Bei B. sei der Unfall ein schwerer gewesen, wie aus der Bewußtlosigkeit und der 14tägigen Krankenhausbehandlung sich ergebe. Der Unfall habe den Kopf betroffen, wie die Verwundung des Kopfes beweise; er habe das Gehirn betroffen, wie wiederum aus der Bewußtlosigkeit und den sofort sich anschließenden Kopfschmerzen hervorgehe. Diese brauchten noch nicht Zeichen einer beginnenden Paralyse zu sein, aber da B. bereits am 4. Juli Herrn Dr. G. gegenüber über Schwindel geklagt habe, so müßten diese, jetzt der Paralyse schon zuzurechnenden Störungen sich unmittelbar an den Unfall angeschlossen haben, so daß schon dieser zeitliche Zusammenhang unmittelbar auch für einen ursächlichen spreche. Für die Zeit vor dem Untall seien keinerlei Erscheinungen einer beginnenden Gehirnerkrankung festgestellt — alsbald nach dem Unfall seien sie vorhanden gewesen, man könne also gar nicht umhin, einen Zusammenhang zwischen beiden anzunehmen, und zwar derart, daß der Unfall die Krankheit erst ausgelöst hat, woraus wiederum folge, daß man kein Recht habe anzunehmen, diese Krankheit wäre auch ohne den Unfall gekommen, denn zahllose Syphilitiker würden überhaupt nicht paralytisch, obwohl sie die Grundlage dazu besäßen. Ich vermag also, so schloß ich, der psychiatrischen Klinik darin nicht zuzustimmen, daß mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen sei, daß B. auch ohne Unfall sich zur selben Zeit in dem gleichen Krankheitszustand befunden haben würde, und an die Stelle ihrer Äußerung, es sei nicht mit Sicherheit auszuschließen, daß der Ausbruch der Paralyse durch den schweren Unfall ausgelöst oder beschleunigt worden sei, setzte ich die positive Angabe, daß mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen sei, daß die Paralyse durch den Unfall ausgelöst worden ist.

Die Klinik blieb bei ihrer Formulierung unter Hinweis darauf, daß das baldige Auftreten der Erscheinungen eher gegen die Annahme eines kausalen Zusammenhanges spreche. Die Berufsgenossenschaft hat danach Unfallrente (nur um solche, nicht um Hinterbliebenenrente handelte es sich) verweigert, wie ich auch



heute noch annehmen muß, mit Unrecht, denn es waren die wesentlichen aufgestellten 4 Forderungen für die Anerkennung einer Auslösung der Krankheit: 1. trotz Bemühungen kein Nachweis einer früheren Erkrankung, 2. Unfall erheblich, mindestens ein oder das andere Kommotionssymptom, 3. erste paralytische Erscheinungen unmittelbar oder spätestens $^1/_2$ Jahr nach dem Unfall, 4. keine andere erhebliche Hilfsursache (nicht obligatorisch!) hier durchaus erfüllt. Aus Nr. 3 ergibt sich, daß der Einwand der Klinik, die Erscheinungen seien zu bald nach dem Unfall aufgetreten, hinfällig ist. Wenn man aber aus diesem baldigen Auftreten von Erscheinungen den Schluß ziehen wollte, daß die Paralyse trotz fehlender Erscheinungen schon vor dem Unfall angelegt gewesen sei, so würde es sich m. E. doch um eine wesentliche Verschlimmerung eines bis dahin noch latenten Leidens gehandelt haben, durch die eine Verringerung der Erwerbsfähigkeit bedingt würde.

12. Nr. 734 vom 26. IX. 1919. In bezug auf den Fahrsteiger Z. war mir die Frage gestellt, ob unter der Voraussetzung, daß er die behaupteten Unfälle im September und Dezember 1917 erlitten habe, mit überwiegender Wahrscheinlichkeit anzunehmen sei, daß das Leiden, an dem Z. verstorben ist, durch die Unfälle ausgelöst oder verschlimmert und der Eintritt des Todes durch sie wesentlich beschleunigt worden ist.

Der 40 jährige Steiger Z. hat sich zu einer nicht bekannten Zeit syphilitisch infiziert, aber bis zum September 1917 keine Zeichen einer Gehirnerkrankung dargeboten. In diesem September stieß er in der Grube mit dem Kopfe gegen eine Rohrleitung, so daß er eine Beule davontrug (die bewegliche Geschwulst daneben war wohl eine Grützbeutelgeschwulst, Atherom) und bewußtlos wurde. Das letztere hat wenigstens er selbst sowohl seiner Ehefrau als auch dem Zeugen W. erzählt. Ein Augenzeuge war nicht vorhanden, der Zeuge M., dem Z. alsbald nach dem Unfall Mitteilung machte, berichtete nur von Kopfschmerzen und Schwindelgefühl, sowie daß Z. sich eine kurze Zeit hinsetzen mußte. Der Zeuge selbst sah an der rechten Stirnseite eine Hautabschürfung sowie etwas Anschwellung. Obwohl der Zeuge vor diesem Unfall lange Zeit mit Z. täglich in Berührung gekommen ist, weiß er doch nichts von Klagen über Kopfschmerzen, Schwindelgefühle oder dgl., wohl aber hat bei ihm seit dieser Zeit Z. häufig über Kopfschmerzen geklagt. Die Ehefrau hat diese Angaben durch die weitere ergänzt, ihr Mann habe zu Hause nach dem Unfall nichts zu essen vermocht und das Gefühl gehabt, als wenn er brechen müsse. Gefeiert habe er nicht, aber täglich über Kopfschmerzen und Schwindelerscheinungen geklagt. Etwa 8 oder 14 Tage nach dem Unfall bekam der Mann, auf einem Stuhle sitzend, einen Ohnmachtsanfall, er drehte sich auf dem Stuhl herum und fiel bewußtlos zur Erde. In diesem Zustande soll ihn Dr. G. gefunden haben; dieser selbst berichtet auch von einem solchen Befund, gibt aber an, die Ehefrau habe ihm mitgeteilt, daß ihr Mann schon einmal, bald nach dem Unfall, einen ähnlichen Zustand gehabt habe. Jedenfalls wiederholten sich solche Anfälle, insbesondere soll auch ein solcher bald nach dem zweiten Unfall im Dezember stattgefunden haben. Dieser Unfall bestand darin, daß Z. gegen einen Türrahmen stieß und sich durch einen Nagel einen Riß an der Stirn beibrachte. Weitere Folgen hatte dieser Unfall anscheinend nicht, aber die Klagen über Kopfweh und Schwindel bestanden fort. Wegen der Anfälle, die er als Krampfanfälle (Gehirnkrämpfe) bezeichnete, hatte Herr Dr. B. den Z. in Behandlung, dessen Blut eine positive Wassermannsche Reaktion gab, so daß Syphilis diagnostiziert und Salvarsanbehandlung eingeleitet wurde. Trotzdem wurde das Befinden immer schlechter, seit dem 19. II. 1918 konnte Z. gar nicht mehr arbeiten, es stellte sich schließlich eine außergewöhnliche tobsüchtige Erregung ein (Dr. L.), der Kranke sprach ganz sinnlos



und verwirrt, hatte Pupillenstarre und starb am 3. IV. 1918, also im 7. Monat nach dem ersten Unfall und $^1/_2$ Jahr nach dem ersten Anfall.

Die von Med.-R. Dr. H. und Dr. B. am 7. IV. vorgenommene Leichenuntersuchung ergab keine sichere Todesursache, aber die von Herrn Prof. Sch. ausgeführte Untersuchung des Gehirns und der großen Körperschlagader ergab die kennzeichnenden Veränderungen des fortschreitenden Gehirnschwundes (Paralyse) sowie der syphilitischen Erkrankung der großen Schlagader.

Damit war der Beweis geliefert, daß der Tod durch Syphilis herbeigeführt worden war, was auch Herr Dr. H. in seinem Gutachten vom 7. VII. 1918 zum Ausdruck gebracht hat. In bezug auf die Unfälle erklärte dieser, es sei wohl der Beweis erbracht, daß Z. im September oder Oktober 1917 sich einmal eine Beule an den Kopf gestoßen habe, aber das sei für den, der den inneren Ursprung seiner Krankheit und seines Todes kenne, ganz und gar belanglos, und selbst dann, wenn nicht eine Zwischenzeit von 1 oder gar 2 Wochen zwischen der Kontusion und der ersten Ohnmacht gelegen wäre: für die letztere fehle es an einer unmittelbaren traumatischen Entstehung durchaus. „Was pathologisch-anatomisch im Gehirn nachgewiesen wurde, läßt keinen Raum für die Annahme einer traumatischen Entstehung, auch nicht als konkurrierende Todesursache neben der Paralyse. Es steht also fest, daß Z. einer inneren konstitutionellen Gehirnkrankheit erlegen ist und daß ein Unfall hierbei keine Rolle spielt."

Diese Angaben mußte ich für unbegründet erklären und mußte ferner mit der Klägerin darauf hinweisen, daß der Gutachter die Frage einer Verschlimmerung der syphilitischen Krankheit durch den Unfall überhaupt nicht in Betracht gezogen hat. Mit seinen allgemeinen Behauptungen setze der Gutachter sich mit der geltenden wissenschaftlichen Anschauung in Widerspruch. Die Zwischenzeit zwischen Unfall und erstem Ohnmachtsanfall komme für die Beurteilung des vorliegenden Falles durchaus nicht in Betracht, denn der Anfall (solche Anfälle sind unter dem Namen paralytische Anfälle wohlbekannt) kennzeichnet ja nicht den Anfang der Gehirnkrankheit, sondern ihm sind schon Erscheinungen vorausgegangen, Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, welche zu den Anfangserscheinungen der Paralyse gerechnet werden müssen und auf die, hier als Brückenerscheinungen zu bezeichnende, Herr Dr. H. gar keine Rücksicht genommen hat, obgleich sie nicht nur von der Witwe, sondern auch von Zeugen angegeben worden sind. Der Beginn der Erkrankung ist demnach früher zu legen. Mag nun die Krankheit erst nach dem Unfall begonnen haben, wofür man anführen kann, daß vor dem Unfall keinerlei Zeichen einer solchen Gehirnerkrankung beobachtet wurden, während alsbald nach ihm Erscheinungen auftraten, welche nicht durch den Stoß gegen den Kopf als solchen zu erklären sind, vor allem die Schwindelanfälle, welche also bereits als Erscheinungen der beginnenden Gehirnkrankheit zu deuten sind; oder mag die Paralyse schon, wenn auch unbemerkt, vorhanden gewesen sein, wofür man anführen kann, daß die Krankheit oft für die Umgebung ganz unmerklich beginnt und daß die unmittelbaren Folgen des ersten Unfalles, der allein wesentlich in Betracht kommt, die Richtigkeit der Angaben des Verletzten über seine längerdauernde Besinnungslosigkeit vorausgesetzt, so starke waren, daß sie mit der anzunehmenden Stärke der Gewalteinwirkung nicht so recht in Einklang stehen, so wird man jedenfalls dem Unfalle eine Verschlimmerung des Leidens zuschreiben, ihn also mit dem Leiden in ursächlichen Zusammenhang bringen dürfen.

Daß auch bei Infektionskrankheiten die Mitwirkung eines Trauma nicht ausgeschlossen ist, beweisen die traumatische Lungenentzündung, Knochenentzündung und zahlreiche Fälle und Formen von traumatischer Tuberkulose. Man muß berücksichtigen, daß, um einem Unfall ursächliche Bedeutung zu-



schreiben zu dürfen, man nicht den Nachweis zu liefern hat, daß die Krankheit und der Tod allein durch das betreffende Unfallereignis herbeigeführt worden sind, sondern daß der Nachweis genügt, daß der Unfall eines der zum Zustandekommen der Erkrankung, Verletzung oder des Todes mitwirkenden ursächlichen Ereignisse gewesen ist. Wie bedeutungsvoll für die örtliche Entstehung auch syphilitischer örtlicher Veränderungen Traumen sein können, zeigt schon die uralte Erfahrung über die syphilitischen Knochenverdickungen, die am Schienbein, dem, äußeren Gewalteinwirkungen zugänglichsten größeren Knochen, am häufigsten vorkommen. Was für den Knochen gilt, das gilt auch im allgemeinen für das Gehirn, im besonderen bezüglich der Paralyse: bei Z. hat man allen Grund zu der Annahme, daß der Unfall im September 1917 sehr wesentlich, sei es zum Ausbruch, sei es zur Verschlimmerung der Paralyse beigetragen hat, also für Krankheitsform und Tod mitschuldig ist.

Das würde der Fall sein, auch wenn der Verlauf der Gehirnerkrankung ein weniger stürmischer gewesen wäre, aber gerade dieser Verlauf spricht durchaus zugunsten einer traumatischen Beeinflussung. Zwar nicht in dem Sinne, wie die Witwe, angeblich nach einer Erklärung des Spezialarztes Dr. Z. in E., es auffaßt, die meint, daß bei der Kürze der Krankheitsdauer ein Zusammenhang zwischen der Lues und dem Tode ihres Mannes unter allen Umständen verneint werden müsse, daß also den Unfall die Hauptschuld treffe, sondern in dem, daß, wenigstens wahrscheinlich, der schwere Verlauf der Paralyse mit dem Unfall in Beziehung zu bringen ist. Die Angabe der Witwe, die Luesinfektion habe erst ganz kurze Zeit vor dem Unfall stattgehabt, beruht auf einem Irrtum, denn die Veränderung der Hauptschlagader beweist, von dem Gehirn ganz abgesehen, unwiderleglich, daß es sich um die Folgen einer sehr alten, weit vor die Zeit des ersten Unfalls zurückreichenden Infektion gehandelt hat. Nur das ist richtig, daß die Gehirnerkrankung erst seit dem Unfall in die Erscheinung getreten ist und daß der Eintritt des Todes nach 7 Monaten etwas Ungewöhnliches ist. In der Regel braucht die Paralyse bei Männern 3—4 Jahre, bis sie zum Tode führt, aber es gibt Ausnahmen, die unter dem Namen „galoppierende Paralyse" in der Medizin bekannt sind. Bei ihnen kann der Tode in wenigen Wochen eintreten. Sie sind dadurch ausgezeichnet, daß die Anfangserscheinungen (Prodromalerscheinungen) nur kurze Zeit andauern und an Zahl und Stärke gering sind, daß dann jäh die schweren Erscheinungen folgen, zuletzt eine schwere Tobsucht ausbricht, wobei dann der Kranke in diesem Erregungszustand zugrunde gehen kann. Ein solches Krankheitsbild hat aber Z. dargeboten, und zwar im unmittelbaren Anschluß an den September-Unfall. Warum diese Ausnahme? Was liegt näher als die Annahme, daß eben der Unfall den Anstoß dazu gegeben hat? Vielleicht wäre Z. ohne den Unfall überhaupt nicht paralytisch geworden, die Paralyse ist ja keine notwendige Folge einer konstitutionellen Syphilis; war aber doch vielleicht die Krankheit schon drohend, nun, so hätte der Kranke immerhin noch die Anwartschaft auf ein 3—4 Jahre langes Leben gehabt, und der Unfall hätte eine wesentliche Verkürzung des Lebens herbeigeführt.

Ich komme also im vollsten Gegensatze zu dem Vorgutachter und dem Oberversicherungsamt zu dem Schlusse:
daß unter der Voraussetzung, daß der Fahrsteiger H. Z. den behaupteten Unfall im September 1917 erlitten hat, mit nicht geringer, jedenfalls aber mit überwiegender Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, daß das Leiden, an dem Z. verstorben ist, durch den Unfall ausgelöst oder verschlimmert und der Eintritt des Todes dadurch wesentlich beschleunigt worden ist.

Die beiden Fälle von multipler Sklerose stimmen darin überein, daß in beiden eine syphilitische Grundlage angenommen wurde, im



übrigen sind sie aber wesentlich voneinander verschieden, indem es sich bei dem einen um einen akuten, erst durch die mikroskopische Untersuchung festgestellten Fall handelt, bei dem anderen um einen chronischen mit den typischen Veränderungen an der Leiche. In beiden Fällen wichen die ärztlichen Beurteilungen sehr erheblich voneinander ab.

13. Nr. 385 vom 19. XII. 1915. Der $33^1/_2$ Jahre alte Fuhrmann E. leistete am 6. VII. 1912 dadurch eine nach Aussage des Poliers ganz außergewöhnliche Arbeit, daß er einen 3 Zentner schweren Stein, der auf einen anderen Arbeiter gefallen war, so lange hoch hielt, bis dieser Arbeiter sich darunter hervorgearbeitet hatte. Schon am Abend klagte E. über Schmerzen im Leib, bzw. er habe sich wehe getan, ebenso am nächsten Tage. Am 9. VII. 1912 begab er sich als arbeitsunfähig in die Behandlung des Herrn Dr. Sch., welcher ihn wegen Magenkatarrh, Abmagerung, allgemeiner Schwäche bis 10. VIII. 1912 behandelte. Der Arzt erklärte seinen Patienten für einen unsoliden Menschen, einen Alkoholiker, der geschlechtskrank gewesen sei. In der Nervenklinik zu G., in welche E. am 25. VIII. aufgenommen worden war, gab E. zu, Tripper gehabt zu haben; seine Frau habe einmal eine sog. totfaule Frucht geboren und zwei gesunde Kinder. Von der Frau wurde von rheumatischen Schmerzen berichtet, die schon vor dem Unfall vorhanden gewesen seien. Am 12. IX. 1912 trat eine Entzündung im Unterlappen der rechten Lunge auf, an der der Kranke am 13. IX. 1912 verstarb. Durch die Sektion wurde eine Bronchopneumonie im rechten Unterlappen, eine Cystopyelitis (Entzündung der Nierenbecken und Harnblase), sowie, mikroskopisch, eine akute Form von multipler Sklerose festgestellt. Mit Krankheitsherden in der Brückengegend brachte die Klinik das der Lungenentzündung zugrunde liegende Verschlucken (daher Schlucklungenentzündung) in Zusammenhang. Wenn auch die von Mendel für multiple Sklerose aufgezählten Ursachen nicht vorhanden gewesen seien, so sei es doch nicht sicher, ob nicht auch andere, Traumen, Schreck, eine Rolle spielen könnten, jedenfalls sei hier keine andere Ursache als diese bekannt. Die rheumatischen Schmerzen vor dem Unfall könnten den Anfang der Erkrankung bedeutet haben. Der zeitliche Zusammenhang spreche für Entstehung oder Verschlimmerung durch den Unfall. Im Zweifelfall müsse man für den Verunglückten entscheiden.

Herr Prof. R. erklärte demgegenüber, der bloße zeitliche Zusammenhang mache einen ursächlichen nicht wahrscheinlich; der Unfall sei ungeeignet gewesen, E. habe sich höchstens verhoben, das genüge aber nicht, es müsse ein schweres Trauma sein; es sei nicht einleuchtend, wie ein Verheben eine entzündliche Veränderung im Gehirn und Rückenmark hervorrufen sollte. Der Unfall sei so gering gewesen, daß er von E. gar nicht gemeldet und erwähnt worden wäre. Vermutlich sei E. schon vorher krank gewesen und habe nach dem Unfall die Arbeit schwerer empfunden, weil er schon krank gewesen und eine natürliche Exacerbation eingetreten sei; die Krankheit sei durch den Unfall weder erzeugt noch verschlechtert worden. Herr Dr. A. schloß sich diesem Urteil an und das OVA. entschied demgemäß. Der Nervenarzt Dr. M. nahm ebenfalls an, daß die rheumatischen Schmerzen bereits Erscheinungen der Krankheit waren, wies aber darauf hin, wie auffällig geringe Störungen diese vor dem Unfall gemacht habe, wie erst vom Unfall an ein akuter Verlauf sich eingestellt habe. Daß der Mann von dem Unfall nichts gesagt habe, beweise nichts, da er als Laie seine Bedeutung nicht beurteilen konnte. Der Unfall habe eine akute Verschlimmerung gemacht. So hatten sich also die beiden begutachtenden Spezialisten für einen ursächlichen Zusammenhang ausgesprochen.

Da die tödliche Lungenentzündung zweifellos Folge der Nervenkrankheit



war, so sei, führte ich aus, nur die Frage, ob diese mit dem Unfall ursächlich zusammenhing. Als Ursache der multiplen Sklerose sehe man neuerdings eine angeborene Anlage an, die ausgelöst werden könne durch Infektionskrankheiten (auch Syphilis), chronische Vergiftungen, aber auch durch Erkältung, Schreck, ein elektrisches oder mechanisches Trauma. Wahrscheinlich geschehe dies durch Änderung der Blutströmung. Überheben könne eine solche machen, wie die dabei auftretende Rötung des Gesichtes beweist. Am 6. VI. 1912 habe E. eine an sich schwere Arbeit verrichtet, besonders sei eine solche aber das Hochheben des schweren Steines gewesen, den E. so lange halten mußte, bis der darunterliegende Arbeiter sich herausgearbeitet hatte. Das sei ein Unfall gewesen, besonders da auch noch ein heftiger Schreck hinzugekommen sei. Dadurch sei die Krankheit ausgelöst oder vielmehr, da sie wohl schon vorhanden war (rheumatische Schmerzen, schwere Erscheinungen schon nach 3 Tagen), wesentlich verschlimmert worden. Diese Verschlimmerung habe sich unmittelbar an den Unfall angeschlossen, die größere Wahrscheinlichkeit spreche also für einen ursächlichen Zusammenhang als für ein zufälliges Zusammentreffen. Ob Syphilis zugrunde lag, sei nicht sicher zu entscheiden, aber auch gleichgültig für die Beurteilung der ursächlichen Zusammenhänge, ebenso wie der Umstand, daß der Laie E. gar nicht daran gedacht zu haben scheint, daß ein so schweres Leiden mit einem Unfall in Zusammenhang stehen könnte. Wie konnte er das wissen? Gerade darin, daß er nicht sofort mit dem Unfall nach einer Rente geangelt hat, sehe ich ein günstiges Zeichen für die Gesinnung des Mannes.

Ich erklärte also, es sei mit überwiegender Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß der Tod des E. durch seinen angeblichen Unfall vom 6. VII. 1912 herbeigeführt oder mindestens wesentlich beschleunigt worden sei.

Unter Aufhebung des Urteils des OVA. hat das RVA. den ursächlichen Zusammenhang anerkannt.

14. Nr. 501 vom 29. III. 1917. Der Fuhrmann F. hatte sich durch einen Fall am 23. IV. 1913 einen Gelenkbruch des linken unteren Femurendes mit Blutung in das Gelenk zugezogen. Es blieben Gehstörungen infolge Schlottergelenks und Muskelschwäche zurück, weshalb, trotz angenommener Übertreibung, am 31. XII. 1914 40 % Rente zugesprochen wurden. Am 4. VI. 1915 bestand starkes Schwanken beim Gehen, Taubheit der Fußsohlen, weshalb die Diagnose „traumatische Neurose“ gestellt wurde. Zugleich wurde ein rechtsseitiger Spitzenkatarrh festgestellt. Dr. Sch. diagnostizierte aber am 22. VII. 1915 ein organisches chronisches und fortschreitendes Gehirnleiden bei einem früher syphilitischen Manne. Einen Zusammenhang mit dem Unfall lehnte er ab, da die Zwischenzeit, die nach Ziehen allerhöchstens $^1/_2$ Jahr betragen dürfe, zu lang sei. Daß neben dem organischen Leiden noch eine traumatische Neurose bestehe, sei unwahrscheinlich. Einen Monat später (23. VIII. 1915) wurde von Dr. R. die bestimmte Diagnose multiple Sklerose gestellt, die schon länger bestehe, da bereits Ende Dezember 1913 Gehstörungen vorhanden gewesen seien. Ein Zusammenhang mit dem Unfall, der an sich ungeeignet gewesen sei, bestehe nicht, höchstens könne es sich um multiple Blutungen gehandelt haben, aber dann hätten früher Erscheinungen eintreten müssen.

Herrn Dr. F. war schon im Januar bis März 1914 aufgefallen, daß die Beschwerden nicht im rechten Verhältnis zu der Verletzung standen; es seien also schon frühzeitig nach dem Unfall Erscheinungen der Krankheit aufgetreten, während nicht der geringste Verdacht bestehe, daß solche schon vorher vorhanden gewesen seien. Ein Unfall könne multiple Sklerose erzeugen, es könnten durch ihn feinste Nervenveränderungen gesetzt werden, die erst später zu Erscheinungen führten, ein Zusammenhang sei also anzunehmen. Am 4. VII. 1916 starb der Kranke und die multiple Sklerose wurde durch die Sektion bestätigt.



Herr Dr. L. hatte in seinem Gutachten vom Mai 1916 ausgeführt, daß kein Beweis dafür vorliege, daß vor dem Unfall die Krankheit schon bestanden habe, Unfällen sei seit jeher eine Rolle bei der Entstehung der multiplen Sklerose zugeschrieben worden, es seien sogar seltene Fälle von Erkrankung nach nur peripherischen Nervenverletzungen bekannt (dagegen nicht Entstehung aus multiplen Blutungen), hier seien die Erscheinungen in durchaus richtiger Zeit ($^1/_2$ bis $^3/_4$ Jahre) nach dem Unfall eingetreten, es sei eine allgemeine Erschütterung des Körpers erfolgt, folglich sei mit großer Wahrscheinlichkeit ein ursächlicher Zusammenhang anzunehmen. Diesem Gutachten schloß sich der Obduzent, Dr. C., an unter Hinweis darauf, daß die (als Übertreibung angesehenen) Klagen des Verletzten vom Oktober 1913 ($^1/_2$ Jahr nach dem Unfall) nicht unglaubwürdig seien, daß die nervösen Störungen wegen der im Vordergrund stehenden Gelenkverletzung und ihre Folgen übersehen worden seien.

Es war in den Akten auf 2 frühere Fälle hingewiesen worden, die jedoch beide mit dem vorliegenden nicht zu vergleichen waren. In dem einen handelte es sich um eine Syringomyelie, die, wie ich ausführte, mit der multiplen Sklerose nur vielleicht das gemein habe, daß diese nach Ansicht einiger Forscher wie jene auf einer angeborenen Anlage fuße. Eine solche könne erklären, warum nur so selten Traumen zu multipler Sklerose führen — da eben meist die Anlage fehlt —, die Annahme einer wechselnden Stärke der Anlage könne erklären, warum bald stärkere, bald schwächere Gewalteinwirkungen die Krankheit ausgelöst hätten. Ihre wesentliche Mitwirkung bliebe aber bestehen. In dem anderen Falle lag ein Bruch des Unterschenkels vor wie bei F., es fehlte aber eine Rückenmarkserschütterung, die bei T. vorhanden war, bei dem also die räumlichen Bedingungen erfüllt waren. Dies waren aber auch die zeitlichen, denn jetzt, wo die Diagnose klargestellt ist und wo man unbeeinflußt durch die Frage, wieviel die Arbeitsfähigkeit durch die Knieverletzung beeinträchtigt war, die Krankheitserscheinungen und die Klagen des Kranken überschauen kann, ist m. E. gar kein Zweifel mehr darüber möglich, daß die Klagen und Gehbeschränkungen im Dezember 1913 nicht simuliert, sondern berechtigte bzw. wirkliche waren, die nur insofern mit den unmittelbaren Unfallfolgen in Verbindung standen, als sie zuerst und hauptsächlich an den unfallverletzten Teilen hervortraten. Ja ich hielt es nicht für ausgeschlossen, sogar für nicht unwahrscheinlich, daß das Nachgezogenwerden des linken Beines beim Gehen, über das Dr. R. am 22. VIII. 1913 berichtete, schon von der Sklerosestörung beeinflußt war, ebenso wie die Klagen, die den Kranken bereits am 1. IX. 1913 dem Krankenhaus wieder zuführten. Jedenfalls hielt ich mit Herrn Dr. C. die Angaben des Kranken selbst, daß ihm bereits im Oktober die ersten Erscheinungen einer weiteren Erkrankung zum Bewußtsein gekommen seien, für durchaus glaubhaft. Damit war aber auch eine zeitliche Beziehung festgestellt, wie sie bei einer als traumatisch anzusehenden multiplen Sklerose verlangt werden muß. Es kann dabei ganz dahingestellt bleiben, ob der allererste Beginn der Krankheit nicht schon vor den Unfall zu legen ist, wofür übrigens keine Anhaltspunkte vorhanden sind.

Sonach mußte ich zu dem Schlusse kommen, daß mit überwiegender Wahrscheinlichkeit ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Hirn- und Rückenmarksleiden des F. und dem Unfall vom 23. IV. 1913 anzunehmen sei und auch das RVA. hat sich dem angeschlossen.

Bei dem noch mitzuteilenden Falle von unbestimmter Gehirnerkrankung wurde die syphilitische Natur der Erkrankung nicht sicher nachgewiesen, wenn sie auch m. E. wahrscheinlich war, jedenfalls wahrscheinlicher, als die klinisch gestellte Diagnose Cysticercosis.



15. Nr. 410 vom 23. IV. 1916. Der Fall betraf einen 52jährigen Arbeiter N., der schon seit 9 Jahren an Kopfschmerzen, namentlich im Hinterkopf, gelitten hatte und dessen Sehvermögen seit einigen Wochen abgenommen hatte. Infolge von Ausrutschen ist N. am 20. III. 1912 um- und auf den Kopf gefallen. Am nächsten Tage versuchte er noch zu arbeiten, vom 22. III. ab ging es nicht mehr, er bekam Schwindel, konnte schlecht gehen, war wie gelähmt, erschien verwirrt, unorientiert usw. In der Nervenklinik zu H., in welcher der Kranke vom 13. IV. bis 16. V. 1912 behandelt wurde, wurde, da der Wassermann in Blut und Liquor negativ ausfiel, wenn auch Globulineiweiß sowie die zelligen Bestandteile im Liquor vermehrt waren und die linke Leistenbeuge eine kleine Narbe aufwies, nicht Syphilis, sondern, beim Vorhandensein eines Bandwurmes, Cysticercosis cerebri vermutet. Es trat später völlige Erblindung und immer stärkere geistige Störung ein. Nachdem der Kranke später einige Wochen in einem Idiotenheim verpflegt worden war, kam er am 11. IX. 1912 in ein Landkrankenhaus, wo er schon am 12. IX. 1912 verstarb. Bei der Sektion wurde eine chronische Meningitis basilaris, eine Ependymitis granularis und Hydrocephalus internus, ein großer Erweichungsherd im Streifenhügel, eine hypostatische Pneumonie, ein schlaffes, fettdurchwachsenes Herz mit brauner Muskulatur, eine Fettleber und eine chronische Splenitis gefunden. Der Obduzent führte aus, eine basale Meningitis komme bei Tuberkulose, Syphilis und Cysticercosis vor; da Tuberkulose und Syphilis auszuschließen seien, so müsse man Cysticercosis annehmen, wenngleich kein Cysticercus gefunden worden sei. Hydrocephalie sei dabei häufig, der Erweichungsherd im Streifenhügel sei höchst wahrscheinlich durch eine Erweichung in der Umgebung einer Cysticercusblase, wie sie häufig vorkomme, entstanden. Diese Erkrankung sei nicht durch den Unfall entstanden, aber eine Verschlimmerung sei möglich, und da hier ein zeitlicher Anschluß gegeben sei, so sei sie auch wahrscheinlich. Möglicherweise habe ein Schwindelanfall den Fall hervorgerufen, das sei aber nicht wahrscheinlich, da weder vorher noch nachher Schwindelanfälle aufgetreten seien. Prof. Q. hielt es für möglich, aber nicht erwiesen, daß N. infolge Krankheit umgefallen sei, aber die von der Klinik gestellte Diagnose könne auch richtig sein, jedenfalls sei eine Verschlimmerung durch den Sturz wahrscheinlich.

Dieser Annahme eines Zusammenhanges schloß auch ich mich an, wenn ich auch die Diagnose Cysticercosis für völlig willkürlich halten muß. Ein Hydrocephalus internus wird durch einen Cysticercus nur erzeugt, wenn dieser den Abfluß des Liquor mechanisch verhindert, es war aber weder im 4. Ventrikel ein freier Cysticercus, noch war ein solcher in der Nähe, von wo er hätte drücken können. Daß große Erweichungen um Cysticerken entstünden, ist ein Irrtum, ich habe niemals einen solchen Herd gesehen, erst recht nicht an der Stelle, wo bei N. der große Erweichungsherd lag, nämlich im Streifenhügel; und endlich: es ist ja überhaupt gar kein Cysticercus gefunden worden, weder in dem Erweichungsherd noch in einem Ventrikel, noch an der Pia der Basis oder sonstwo. Der bloße Umstand, daß ein Bandwurm vorhanden war, kann um so weniger von Bedeutung sein, als jetzt fast nur noch die Taenia saginata vorkommt, während Gehirncysticerken zur Taenia solium gehören. Nach Lage der Verhältnisse muß ich eine syphilitische Erkrankung für wahrscheinlich halten. Schließlich ist dies aber gleichgültig, denn es kann sich keinesfalls um die Entstehung einer Krankheit, sondern nur um eine Verschlimmerung durch den Unfall handeln. Die Verschlimmerung hat sich zeitlich an den Fall angeschlossen, der Fall war geeignet, sie zu erzeugen, folglich kam ich zur Anerkennung eines ursächlichen Zusammenhanges, und das RVA. hat in gleichem Sinne entschieden.



Die genaue Definition mikroskopischer Färbungen.

Von

Wilhelm Ostwald.

Mit Tafel I.

Die Hilflosigkeit der Sprache gegenüber der Mannigfaltigkeit unserer Farbenwelt, die sich aus mindestens einer Million unterscheidbarer Farben zusammensetzt, bedingt die Notwendigkeit, farbige Erscheinungen aller Art, deren genaue Festlegung gewünscht wird, objektiv darzustellen. In der mikrochemischen Färbetechnik geschieht dies durch bunte Tafeln. Jeder, der solche hat herstellen und benutzen müssen, kennt die Schwierigkeiten und Unvollkommenheiten des Verfahrens, wozu gegenwärtig noch die ins Unerschwingliche gestiegene Kostspieligkeit kommt. Ein Ersatz erscheint daher sehr wünschenswert. Denn methodisch gesprochen ist das bisherige Verfahren ebenso primitiv, wie wenn man die Abmessungen eines Gegenstandes, statt sie in Metern oder Millimetern anzugeben, durch die Längen von Bindfäden oder Papierstreifen veranschaulichen wollte.

Durch die seit einigen Jahren entdeckte objektive Definierbarkeit jeder Farbe in absolutem Maße[1]) läßt sich dieser Zustand grundsätzlich überwinden. Man kann gegenwärtig eine Farbe ebenso eindeutig kennzeichnen wie etwa eine Temperatur, eine elektromotorische Kraft, einen Druck usw. Nur genügt zur Kennzeichnung einer Farbe nicht eine einfache Zahl, wie in jenen anderen Fällen, die sämtlich eindimensionale Mannigfaltigkeiten sind, sondern jede Farbe ist durch drei Elemente zahlenmäßig bestimmt, nämlich den Farbton, den Gehalt an Weiß und den an Schwarz. Sie bedarf daher einer aus drei unabhängigen Stücken bestehenden Definition. Gerade diese besondere Verwicklung hat bewirkt, daß es so lange gedauert hat, bis es gelang, die Farbe zahlenmäßig zu erfassen.

Gegenwärtig sind die Methoden vorhanden und ausgebildet, durch welche man jene drei Elemente der Farbe messen kann. Den Farbton bestimmt man durch Neutralisation (auf Grau) mittels eines 100 teiligen Farbtonkreises, der rationell geteilt ist und dessen Stufen durch Lichtwellenlängen eindeutig definiert sind. Den Gehalt an Weiß und Schwarz

[1]) Vgl. W. Ostwald, Die Farbenlehre. Bd. 2, Physikalische Farbenlehre. Leipzig, Unesma 1919.



findet man durch Messung mittels einer genau eingestellten Grauleiter hinter einem geeigneten Farbfilter, nämlich einem gegenfarbigen „Sperrfilter“ für Weiß und einem gleichfarbigen „Paßfilter“ für Schwarz. Das Ergebnis sind drei Zahlen, die man meist nur zweistellig zu ermitteln braucht. Die erste ist die Nummer des Farbtons im 100 teiligen Kreise (00 = Schwefelgelb, 25 = Hochrot, 50 = Ultramarinblau, 75 = Seegrün = Blaugrün), die zweite gibt den Weißgehalt, die dritte den Schwarzgehalt, beide in Hundertsteln, also von 01 bis 99.

Jede beliebige Körperfarbe kann durch eine derartige Zahlengruppe, ihre „Kennzahl“ eindeutig definiert werden. So bedeutet z. B. 30 32 13 ein bläuliches Rot (30) mit großem Weißgehalt (32) und verhältnismäßig niedrigem[1]) Schwarzgehalt (13), also ein helles Rosa. Ähnlich kann man jede Kennzahl deuten.

Es wäre demgemäß möglich, die bei mikroskopischen Färbungen auftretenden Farben auf ihre Kennzahl zu untersuchen und durch diese zu definieren. Indessen würde ein derartiges Vorgehen weit über das Ziel hinausschießen. Denn ein bestimmtes Färbeverfahren ergibt bei einem bestimmten Objekt keineswegs eine einzige bestimmte Farbe, sondern stets eine ganze Reihe verschieden tiefer Farben, meist gleichen Farbtons, je nach den Bedingungen des Färbens und Auswaschens und den Einzelabweichungen des „gleichen“ Objekts. Es hätte daher keinen Sinn, die an einer Stelle vorhandene Färbung genau zu messen, da sie daneben und im nächsten Falle doch etwas anders erscheint. Man hat vielmehr zu fragen: Was bleibt trotz der erwähnten Abweichungen praktisch konstant? Dieser konstante Wert hat dann Gegenstand der Bezeichnung zu sein.

Die Antwort lautet dahin, daß in erster Linie der Farbton als konstant anzusehen ist. Absolut konstant ist er auch nicht, da derselbe Farbstoff an demselben Objekt etwas verschiedene Farbtöne annehmen kann, wenn die Färbung sehr verschieden tief ausgeführt wird. Da man aber im Interesse der Deutlichkeit sich bestrebt, beim Färben eine gewisse beste Farbtiefe einzuhalten, so kann diese Fehlerquelle zunächst vernachlässigt werden.

Ferner wählt man zum Färben meist „klare“, d. h. schwarzarme Farbstoffe aus. Die entstehenden Färbungen gehören dadurch den hellklaren, d. h. nur wenig Schwarz enthaltenden Farbreihen an, die sich außer durch den Farbton nur noch durch den Weißgehalt unterscheiden. Je größer der Weißgehalt ist, um so blasser sieht eine Farbe aus, je kleiner, um so tiefer. Wegen der obenerwähnten Unbestimmtheit in der Tiefe der Färbung wird man sich hier aber mit der Unterscheidung weniger Stufen begnügen.

Es wird hiermit vorgeschlagen, nur die drei Stufen blaß, mittel,

[1]) Bestes Zeichenpapier hat rund 15 Schwarz.



tief zu unterscheiden. Die obenerwähnte Farbe 30 32 13 würde also als 30 blaß oder kürzer 30 b zu bezeichnen sein. Für mittel (m) gilt ein Weißgehalt von rund 22, für tief (t) einer unter 10.

Im Gegensatz zu dieser durch die Voraussetzungen bedingten Grobstufigkeit bezüglich des Weißgehaltes wird man für den Farbton an der Benutzung aller 100 Farbtonstufen festhalten können. Allerdings sind diese Stufen der Unterschiedsschwelle bereits ziemlich nahe (diese würde rund 400 Stufen ergeben), doch erscheint es zweckmäßig, die Hundertteilung beizubehalten. Denn auch ein verkleinerter Farbkreis (z. B. der 24stufige der Farbnormen) würde keine einfachere Bezeichnungsweise der Farbtöne als mit 2 Ziffern ermöglichen, während er in manchen Fällen nicht ausreichen würde, um deutlich erkennbare Unterschiede auszudrücken.

Nimmt man diese Voraussetzungen an, so würde man mit Bezeichnungen von der Form: 30b, 65m, 42t insgesamt 300 verschiedene Farben eindeutig festlegen können, was offenbar einen sehr großen Fortschritt dem gegenwärtigen Zustande gegenüber bedeutet. Nun wird man die Bestimmung des Farbtons unter den vorliegenden Bedingungen allerdings häufig nicht auf eine Stufe genau durchführen können, vielmehr wird man Fehler von $\pm$ 2 Stufen als vorkommend ansehen müssen. Immer bleibt aber noch eine unverhältnismäßig viel größere Bestimmtheit und Genauigkeit übrig, als bisher erreichbar war.

Um für diese Anregung die Möglichkeit einer praktischen Erprobung und Anwendung zu geben, ist diesem Aufsatz eine Tafel beigegeben, welche 24 hellklare Farben mittlerer Tiefe in Abständen von 4 und 5 Stufen zur Anschauung bringt. Sie dient in erster Linie, um den Farbton zu bestimmen. Dabei schätzt man die zwischenliegenden Nummern nach der Ähnlichkeit. Hat man z. B. ein Blau, welches zwischen 54 und 58 liegt, so wird man es daraufhin ansehen, ob es nahe an 54 bzw. 58 oder mehr in der Mitte liegt, und ihm danach den Farbton 55 bzw. 57 oder 56 zuschreiben. Ist der Farbton derart gefunden, so wird man leicht zufügen können, ob die Farbtiefe im großen und ganzen mit der der Tafel stimmt, oder ob sie erheblich geringer bzw. stärker ist und danach das Prädikat mittel oder blaß bzw. tief hinzufügen. Damit ist dann die Kennzeichnung der Farbe vollzogen, und zwar in einer Gestalt, die für alle Zukunft Unveränderlichkeit der Bedeutung und Wiedergabe gewährleistet.

Liegt umgekehrt die Angabe vor, daß eine Färbung 27b ergeben hat, so stellen wir fest, daß sich auf der Tafel die Farbtöne 25 und 29 vorfinden. Der fragliche Farbton liegt also mitten zwischen beiden. Seine Tiefe ist aber erheblich geringer als die der Farben der Tafel.

Es wird also künftig möglich sein, mikroskopische Bilder in gewöhnlichem Schwarzdruck auszuführen und durch Angabe der Farben,



welche den charakteristischen und entsprechend bezeichneten Stellen zukommen, ihnen Farbenvorstellungen zuzuordnen, die genauer sind als die bisherigen bunten Darstellungen. Denn bei diesen entstanden Ungenauigkeiten zuerst bei der Herstellung der Vorlagen, sodann bei ihrer Wiedergabe in Buntdruck. Hier dagegen werden die Zeichen der Farben unmittelbar am Objekt festgestellt; sind sie einmal ermittelt, so fällt jede Möglichkeit einer Verschiebung für alle Zukunft fort.

Das hier beschriebene Verfahren genügt für die ersten Ansprüche, und es ist zunächst abzuwarten, ob und in welchem Umfange es in die Praxis übergehen wird. Ist dieses geschehen und entsteht hernach ein Bedürfnis nach gesteigerter Genauigkeit, so läßt die Mathematik der Farbenlehre schon jetzt erkennen, welche Erweiterung eintreten wird. Es werden zu der mitgeteilten Tafel einige weitere treten, welche insbesondere die Bezeichnung der trüben Farben (braun, graublau, flaschengrün usw.) ermöglichen werden.



Über einen Fall von Parakeratosis scutularis.

Von

Dr. W. Patzschke.

(Aus der Universitäts-Hautklinik des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf [Oberarzt: Prof. Unna].)

Mit 1 Textabbildung.

Vor etwa 30 Jahren beschrieb Unna in dem internationalen Atlas seltener Hautkrankheiten eine merkwürdige Anomalie der Verhornung (Parakeratose), die mit oberflächlichen Entzündungserscheinungen einherging und auf dem Mutterboden eines seborrhoischen Ekzems sich entwickelt hatte. Da es hierbei zu einer Bildung von Schuppen kam, die höckerige, schildähnliche Gestalt hatten, gab er dem Krankheitsbilde den Namen: Parakeratosis scutularis.

Wie aus der damaligen Krankengeschichte hervorgeht, handelte es sich um einen seit seiner Jugend an Kopfschuppen leidenden und mit den Zeichen eines seborrhoischen Ekzems behafteten 41 jährigen Mannes, bei dem die mediofaciale Gesichtspartie eingefettet und gerötet war. Auf der Sternalgegend, in der Umgebung beider Brustwarzen und der Mittellinie des Bauches wies der Pat. taler- bis handtellergroße Flecken von einer eigentümlich bräunlichgelben Farbe auf. An den Follikelmündungen erhoben sich, der Pityriasis rubra pilaris Devergie ähnliche Hornzylinder, die teilweise zu mörtelähnlichen, weißen Flecken zusammenflossen und bis pflaumengroße Schuppenhügel bildeten. Diese Schuppen bestanden aus einer millimeterdicken Hornsubstanz und waren zum größten Teile hohl. In die Höhlung des Schildes hinein ragten kleine, palisadenähnliche Hornkegel, die den Follikelmündungen der Haut entsprachen.

Den Grund für die Entstehung der Hohlform vieler Schuppen sah Unna in einem mechanischen Moment. Er nahm an, daß an der Peripherie der Schuppe ein Widerstand vorhanden ist, wodurch die Schuppe bei ihrer Vergrößerung sich halbkugelförmig nach oben auszudehnen gezwungen ist, wie z. B. auf der Haut des Rückens. Ist der Widerstand geringer, so kommt es nur zu einer Bildung von nicht gewölbten Hornplatten, wie in dem Falle von Unna an den Unterschenkeln. Erwähnt sei noch, daß auch sämtliche Nagelplatten befallen waren, und zwar begann die Erkrankung an den seitlichen Partien der Nägel und führte so zu einer Abhebung der Nagelplatten. Nach Angabe des Pat. hatten sich die Hornschilder im Verlaufe von wenigen Wochen gebildet; sie gingen unter Pyrogallolsalbenbehandlung nach ca. 7 Wochen vollkommen zurück.

Dieser von Unna veröffentlichte Fall ist in der Literatur der einzige geblieben. Es ist deshalb wohl von Interesse, auf einen 2. Krankheitsfall von Parakeratosis scutularis, den wir vor einigen Monaten zu beobachten Gelegenheit hatten, näher einzugehen, zumal er histologisch genauer studiert werden konnte.



Es handelte sich um ein $4^1/_2$jähriges Mädchen, das nach Angabe des Vaters seit 2 Jahren an einer Hornbildung litt, die zuerst über dem rechten Augenlid auf dem Boden eines Ekzems sich manifestierte und allmählich den vorderen Teil des Kopfes befiel. Es bildeten sich hier bis mehrere Zentimeter große Hörner, die nach einer bestimmten Zeit sich lösten, um darunter sitzenden neuen Hornbildungen Platz zu machen.



Bei der Aufnahme ergibt die Untersuchung der inneren Organe keine pathologischen Veränderungen. Nur die Hals- und Submaxillardrüsen sind kaum schmerzhaft geschwollen. Über der rechten Augenbraue befindet sich ein schuppendes, braunrotes Ekzem, das sich seitlich bis zur Nasenwurzel ausdehnt, nach oben in einzelnen Plaques die rechte Stirnpartie befallen hat und weiter über die Schläfengegend auf den behaarten Kopf übergreift. Besonders in der Schläfengegend ist es zur Bildung von linsen- bis pfenniggroßen, der Unterlage fest aufsitzenden Hornplatten gekommen. Der ganze vordere Teil des Kopfes ist befallen und grenzt sich gegen das vollkommen gesunde Hinterhaupt ab in einer Linie, die



vom Scheitel rechts hinter der Ohrmuschel, links vor ihr verläuft. Auf der Mitte des Kopfes befand sich, auf dem Bilde nicht mehr sichtbar, als größte eine $4^1/_2$ cm lange, 3 cm hohe und ebenso breite, mehrere Millimeter dicke, gewölbte hornartige Platte. Die schildartige Hornmasse war durchwachsen von Haaren, die etwas dünner als die übrigen erschienen, aber nicht abgestorben waren und die Schuppe büschelförmig überragten. Kleinere Hörner und Schuppen von verschiedener Größe und Gestalt, teilweise an Tierhörner erinnernd, befinden sich, wie das Bild zeigt, auf dem vorderen Teil des Kopfes. Daneben zerstreut liegen muschelartige, weißliche Hornmassen dem geröteten, leicht schuppenden Haarboden auf.

Für die Entstehung der verschiedenen Gestalt ist meines Erachtens maßgebend der Entzündungsgrad an der Peripherie der Schuppen. Je stärker dieser ist, ein um so festerer Zusammenhang besteht zwischen Schuppe und Haarboden. Es bildet sich ein Falz, in dem die Schuppe festsitzt und den sie bei weiterem Wachstum nicht überschreiten kann und weshalb sie sich nach außen wölbt. Diese Auffassung findet man bestätigt, wenn man die Schuppen von ihrer Unterlage löst. Bei den kleineren, spitzen, und stark gewölbten Schuppen kommt es zu einer ziemlich starken Blutung an der Peripherie, während die mehr flächenhaft aufsitzenden sich relativ leicht von ihrer Unterlage abheben lassen. Nur die größeren Schilder sind hohl, die kleineren dagegen noch solid. Es geht hieraus hervor, daß die Parakeratosis scutularis mit soliden Hornauflagerungen beginnt, welche bei ihrer Ausbreitung hohl werden.

Ist der durch die Entzündung gesetzte Widerstand an der Peripherie geringer, so kommt es zu einem mehr flächenhaften Wachstum, wie in unserem Falle an der linken Ohrmuschel, die gerötet und verdickt ist. Helix und Anthelix weisen wellige Hornplatten auf, die sich teilweise von der Unterlage gelöst haben und den äußeren Gehörgang verdecken. Wie in dem Unnaschen Falle, jedoch in viel geringerem Grade, sind auch die Nägel, und zwar besonders der linke Daumen befallen, der seitlich durch wuchernde Hornmassen emporgehoben wird.

Die Behandlung begann damit, daß wir im Chloräthylrausch die Schilder entfernten und den Haarboden mit Paraffinöl reinigten. Gegen die Entzündungserscheinungen verordneten wir zuerst Umschläge mit ameisensaurer Tonerde (Ormizet). Von reduzierenden Mitteln wie Pyrogallol und Cignolin mußten wir zunächst Abstand nehmen, da das Kind an Diphtherie erkrankte und im Anschluß daran eine Nephritis bekam. Während dieser Zeit gebrauchten wir mit gutem Erfolge Trypaflavin-Spiritus und 1 proz. Trypaflavinsalbe. Der feuchte, schmierig belegte Haarboden trocknete rasch aus und der widerlich süßliche Geruch verschwand. Die mit der Unterlage fest verwachsenen Krusten erweichten wir mit feuchten Umschlägen, sahen aber später weder von Pyrogallol- noch Cignolinsalben eine deutliche Besserung des krustösen, sehr hartnäckigen Ekzems eintreten. Erst bei Gebrauch von Paraffinöl, Zinksalbe und Pinseln mit 1 proz. Spiritus Argent. nitr. gingen allmählich die Krankheitserscheinungen zurück und das Kind wurde nach 8 wöchigen Behandlung fast geheilt entlassen.

Die histologische Untersuchung einer excidierten Hautpartie vom Scheitel ergab bei der Färbung mit polychromer Methylenblaulösung folgenden Befund: Während in der Tiefe der Haut die unteren Enden der Haarbälge sowohl wie die Knäueldrüsen vollkommen normale Verhältnisse zeigen, ist schon die Cutis in dem mittleren Teil der Haarbälge von kleinzelliger Infiltration dicht durchsetzt und auseinander getrieben. In den oberen Teilen der Cutis ist die zellige Infiltration noch stärker und im Papillarkörper von einem bedeutenden Ödem begleitet, durch das die Papillen keulenförmig aufgetrieben und die zwischen ihnen befindlichen vergrößerten Epithelleisten in die Länge gestreckt und verdünnt werden. Zu der Infiltration aus kleinen Rundzellen gesellen sich in der Tiefe der Haut



einzelne Plasmazellen. Nur im Papillarkörper befinden sich reichlich Leukocyten, deren Wanderungsziel die stark erweiterten Haarbalgtrichter sind, wo sie in großer Masse die Haarschäfte scheidenförmig umgeben. Nach unten zu begleiten sie noch eine Strecke weit den Haarbalg, um im Papillarteil desselben aufzuhören. Obwohl also die Haare von Leukocyten umgeben sind, spielen sie doch bei den übrigen pathologischen Veränderungen dieser Erkrankung keine Rolle. Dagegen unterliegt die Oberhaut, die im allgemeinen etwas ödematös ist, einer sehr bedeutenden, flächenhaften Verhornung. Die dadurch gebildete starke Hornschuppe zeichnet sich durch ihre gleichförmige und homogene Beschaffenheit aus, wodurch sie sich z. B. von Psoriasisschuppen auffallend unterscheidet. Die Schnitte ähneln vielmehr solchen, die durch Hauthörner gelegt sind, infolge ihres wellig auf und nieder gehenden Baues. Besonders charakteristisch treten auch hier die bauchig aufgetriebenen, sich kuppelförmig überlagernden Hornzellen hervor, wie wir sie in den sog. Markräumen der Hauthörner finden. Im größten Gegensatz zu diesen gequollenen Teilen der Hornschicht sind die zwischen ihnen festeingekeilten Haarschäfte ohne jede Quellungserscheinung, aber auch hier von einer dichten Masse von Leukocyten umgeben. Bei geeigneter Färbung treten daneben noch große gequollene Zellen mit roter Körnung auf, welche wohl nur entartete, eingewanderte Mastzellen sein können.

Mikroorganismen sind verhältnismäßig sehr wenig vorhanden und beschränken sich auf Kokkenhaufen, die die erweiterten Haarbalgtrichter zum Teil bedecken, ohne jedoch den Eindruck zu machen, als ob sie als Erreger der Erkrankung in Betracht kommen könnten.

Im ganzen zeigt also die histologische Untersuchung, daß es sich um eine in der Umgebung der Haarbalgtrichter besonders stark hervortretende oberflächliche Hautentzündung handelt, welche mit starkem Ödem der Papillen und der Oberhaut einhergeht und zu einer mächtigen Hyperkeratose Anlaß gibt. In die dadurch gebildeten homogenen Hornmassen werden sämtliche Haare eingebettet, die selbst keine Veränderungen zeigen, vor allem nicht an Trichophytie erinnern, während allerdings die starke Anhäufung von Leukocyten in der nächsten Umgebung der Haarschäfte es wahrscheinlich macht, daß hier irgendein uns noch unbekannter Organismus seine Wirkungen entfaltet.



Beiträge zur experimentellen Pharmakologie des männlichen Genitales.

II. Experimentell-pharmakologische Untersuchungen der peripher auf den Samenstrang wirkenden Mittel.

Von

Doz. Dr. **Alfred Perutz** und Dr. **Erwin Taigner.**

(Aus dem Pharmakognostischen Institut der Universität Wien
[Prof. Dr. Richard Wasicky].)

Mit 11 Textabbildungen.

Während die Pharmakologie des weiblichen Genitales und der Harnblase durch eine Reihe experimenteller Untersuchungen im großen und ganzen erforscht ist, liegen nur einige wenige experimentelle Arbeiten über die Wirkung der Arzneimittel auf das männliche Genitale vor (Schindler, Macht).

Eine Reihe von uns vorgenommener Untersuchungen verfolgt den Zweck, das biologische Verhalten gewisser Gifte auf das Genitale pharmakodynamisch zu untersuchen und das Wesen ihrer Wirkung analytisch klarzustellen. Es wurde zunächst aus methodischen Gründen die Pharmakologie der peripher wirkenden Substanzen auf den isolierten Samenstrang untersucht. Wir behalten uns vor, die weiteren Untersuchungsergebnisse, die wir am Genitale als solchen, sowie an seinen Adnexen feststellen konnten, demnächst mitzuteilen. In einer früheren Arbeit haben wir über die Wirkung der einzelnen Opiumalkaloide auf den überlebenden Samenstrang Mitteilung gemacht (Perutz und Taigner).

Methodik.

Als Methode wählten wir die von Magnus angegebene Versuchsanordnung, mit Hilfe derer das Verhalten des Darmes studiert wurde und die von Kehrer zur Untersuchung des Uterus und seiner Adnexe herangezogen wurde.

Als Versuchstiere verwendeten wir hauptsächlich aus äußeren Gründen die männliche Ratte, und zwar erwiesen sich junge, aber schon geschlechtsreife Tiere viel geeigneter als alte Exemplare. Das Tier wurde durch Durchschneidung der Halswirbelsäule getötet. Es mag nebenbei bemerkt sein, daß bei den Versuchen, die wir von Ende März an machten, regelmäßig bei der Dekapitation eine Ejaculation stattfand, während wir dies in den früheren Monaten nie beobachtet haben. Sofort nach erfolgter Tötung des Tieres wurde, bei der Rute beginnend, ein Einschnitt einige Millimeter längs der Linea alba gemacht, dann durch zwei senk-



recht darauf verlaufende Querschnitte die Bauchhöhle eröffnet und durch einen eventuellen leichten Druck die Hoden freigelegt. Durch Herausziehen der Hoden, die 2—3 mal so groß wie die Niere des betreffenden Tieres waren, ließ sich der Samenstrang, der in einem mit Fett durchzogenen, von Gefäßen und Nerven begleiteten Bindegewebe liegt, herauspräparieren und durch Seidenfäden abbinden. Das Vas deferens der Ratte ist ein Strang von ungefähr 2—3 cm Länge und 1—2 mm Durchmesser. Sofort nach erfolgter Präparation, wobei wir mechanische Reize sorgfältig vermieden, wurde er in die schon bereitstehende Apparatur eingespannt. Die Apparatur, die im Pharmakognostischen Institute in Wien verwendet wird, besteht im Prinzip aus folgendem: Ein zylindrisches Glasgefäß von 2—3 cm Durchmesser und 5—6 cm Höhe ist mit einem zweimal umgebogenen 3 mm weiten Ablaufrohr versehen, das an seinem Ende mit einem Gummischlauch und Quetschhahn abgeschlossen ist (Abb. 1). In dieses Gefäß ragt ein 5 mm weites Glasrohr, dessen unteres verjüngtes Ende einen Platinhaken zum Befestigen des Präparates, sowie eine kleine Öffnung zum Austritt der Sauerstoffblasen trägt. Das obere Ende des Präparates wird mit einer Engelmannschen serre-fine *(a)* an einem Seidenfaden befestigt, der an einem kurzen Arm des Schreibhebels angebracht ist, der die Bewegungen an einer berußten Ludwigschen Kymographion-Trommel verzeichnet. Die richtige Belastung des Hebels zu finden, bot bei jedem Versuch ziemliche Schwierigkeiten, da die Ansprechbarkeit des Samenstranges, wie wir später mitteilen werden, großen individuellen Schwankungen unterworfen ist. Der eben beschriebene Apparat taucht in ein Wasserbad, das durch einen Thermoregulator auf einer konstanten Temperatur von 38° erhalten wurde. Das Samenstrangpräparat ruht in warmer Ringerlösung, durch die ein Sauerstoffstrom von zwei Blasen pro Sekunde durchgeht. Mit Hilfe dieser Versuchsanordnung ließen sich die Kontraktionen des Samenstranges graphisch übertragen.

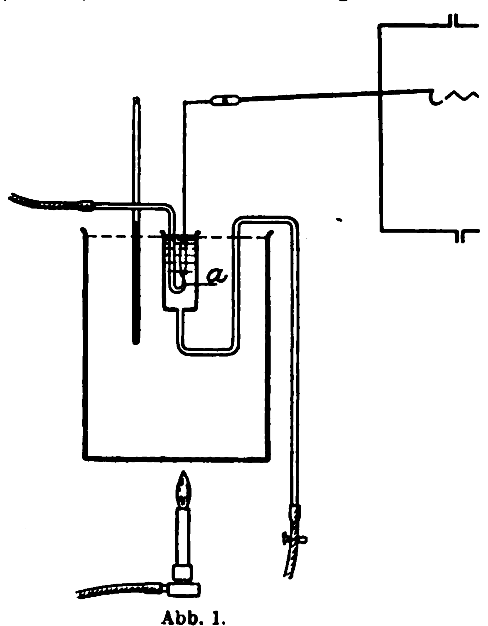


Abb. 1.

Wie schon oben erwähnt, zeigten die einzelnen Samenstrangpräparate verschiedene Erregbarkeit. In einigen Fällen zeigte das Vas deferens ausgesprochen starke Neigung zu rhythmischen Kontraktionen, während in anderen Fällen trotz peinlichster Einhaltung der gleichen Versuchsanordnung auch auf Zusatz erregend wirkender Gifte keine oder nur sehr schwache Kontraktionen zu erzielen waren. Alte Tiere zeigten, wie bemerkt, ein ganz träges Verhalten, während jüngere Individuen viel leichter ansprechbar waren. Auf keinen Fall konnten wir einen kausalen Zusammenhang zwischen Brunstperiode und Erregbarkeit finden.

Der Samenstrang hat eine verschiedene Erregbarkeit, welche sich in mehr oder minder deutlich ausgeprägten, rhythmischen Kontrak-



tionen äußert, und deren Intensität, welche von der Geschlechtsreife des Tieres abhängt, starken Schwankungen ausgesetzt ist.

Daß der vom Zentralnervensystem abgetrennte Samenstrang auf Nervenreize, welche wir als typisch kennen, durch rhythmische Kontraktion reagiert, beweist die Existenz von in ihm selbst gelegenen motorischen Apparaten nervöser Natur. Durch längere Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr erfolgt Stillstand der Kontraktionen infolge Erstickung des Präparates.

Pharmakologische Untersuchungen.

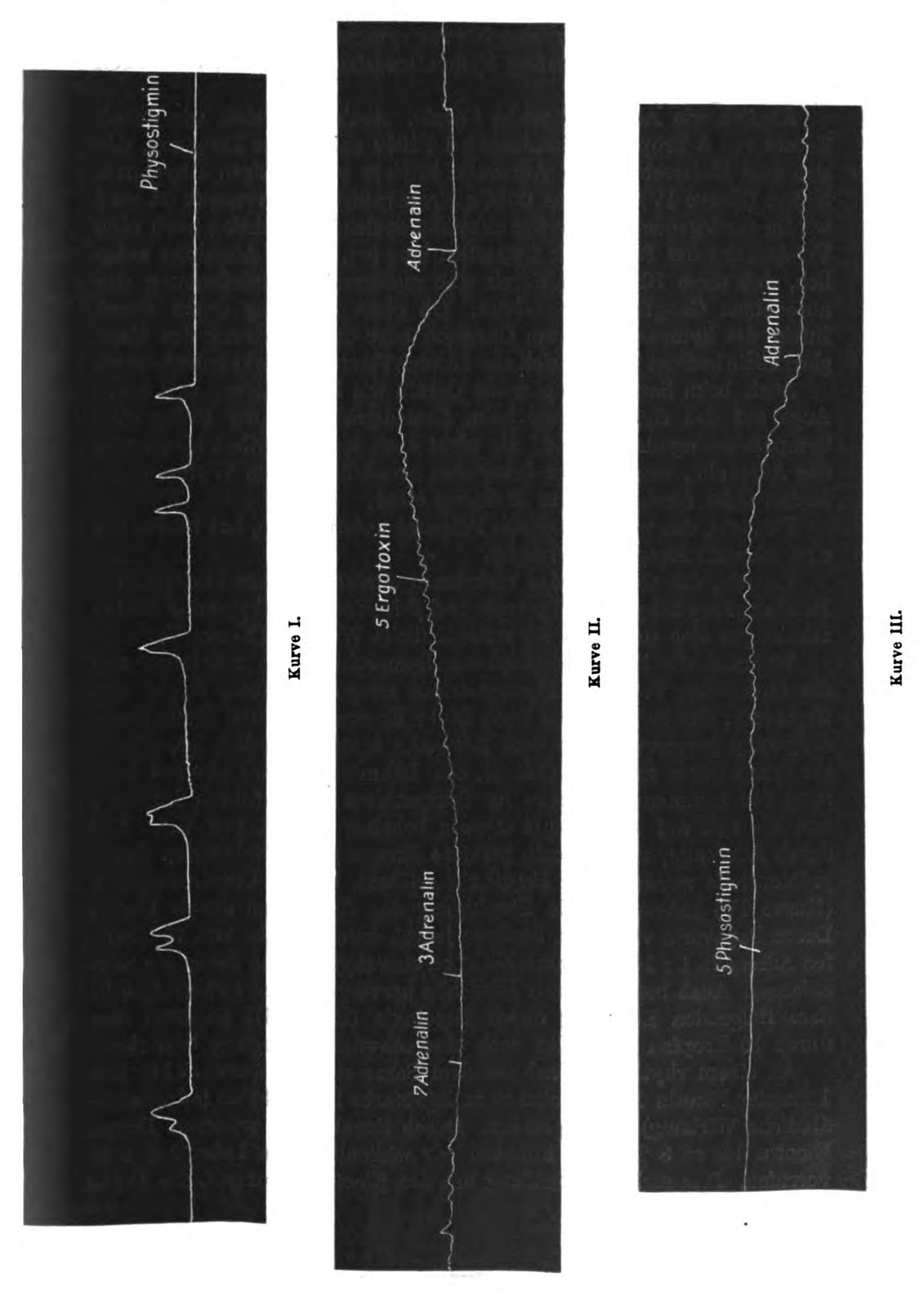
Physostigmin und Pilocarpin.

Das erste Alkaloid, dessen Verhalten auf den Samenstrang wir pharmakologisch untersuchten, war das Physostigmin. Wir bedienten uns dieses Mittels im allgemeinen, um die Erregbarkeit des Samenstranges überhaupt festzustellen. Es zeigt schon nach kleinen Dosen (3 Tropfen einer Lösung 1 : 1000) eine starke anregende Wirkung, die sich in kräftigen Kontraktionen rhythmischer Natur äußert, und sich nach weiteren Dosen steigert. Durch die Untersuchung von Winterberg am Herzvagus, Löwi und Mannsfeld am Darmvagus und Pelvicus, Kehrer am Uterus, gilt es als feststehend, daß der Angriffspunkt des Eserins an den parasympathischen Nervenendigungen zu suchen ist (Kurve I). Zu diesem Zwecke haben wir einen sympathisch gelähmten und sympathisch nicht mehr ansprechbaren Samenstrang (Adrenalin) mit 10 Tropfen Physostigmin wieder in deutliche Erregung gebracht.

Pilocarpin wirkt, wie schon für andere Organe vielfach festgestellt wurde (Uterus — Kehrer, Herz — Harnack und Meyer, Darm — Katzsch) auch auf den Samenstrang parasympathisch erregend.

Sympathicusgifte.

Bei diesen oben besprochenen Giften ist, wie es auch für die übrigen Organe hinlänglich bekannt ist, der Angriffspunkt in den parasympathischen Nervenendigungen zu suchen. Als typisch auf den Sympathicus wirkendes Gift wählten wir das Adrenalin und erhielten folgende Resultate: Wir arbeiteten mit verschiedenen Adrenalinpräparaten (Merck, Richter). Manche enthielten einen kleinen Zusatz von Chloreton, der, wie sich aus den Versuchen mit chloretonfreien Präparaten herausstellte, für die typische Adrenalinwirkung ohne Belang ist. Die Kurven zeigten folgendes Bild (Kurve II): Ein Tropfen einer Lösung 1 : 10 000 bewirkt sofort eine sehr starke Kontraktion des Organs, die allmählich wieder nachließ. In einem anderen Falle (Kurve III) blieb die Kontraktion bestehen, durch Physostigmin war keine Rhythmik auszulösen. Da nach Elliot bekanntlich Adrenalin immer



Kurve I.

Kurve II.

Kurve III.

so wirkt wie eine Reizung des Nervus sympathicus, müssen wir annehmen, daß der Samenstrang Sympathicusfasern enthält, die durch Adrenalin gereizt werden.

Ähnlich wie Adrenalin wirkt Cocain. Auch hier sehen wir durch Zusatz von 5 Tropfen Cocainlösung 1 : 1000 eine starke Erregung, die sich zum Unterschied von Adrenalin in einer sehr heftigen Rhythmik äußert (Kurve IV). Da das Cocain ein allgemeines Nervengift ist und wir im vorliegenden Fall außer einer dauernden Kontraktion noch eine Verstärkung der Rhythmik feststellen konnten, ist die Annahme möglich, daß diese Rhythmik durch eine gleichzeitige Beeinflussung der autonomen Ganglienzellen erfolgt. Ob diese Anregung durch einen Zweig des Sympathicus zum Ganglion oder durch Reizung des Ganglion allein bedingt ist, läßt sich aus unseren Versuchen nicht entscheiden.

Auch beim Samenstrang wirkt Cocain wie beim Herzen und beim Auge auf den Sympathicus, beim Samenstrang auf die fördernden Sympathicusimpulse reizend. Es wirkt auch hier im selben Sinne wie das Adrenalin, was mit der bekannten sensibilisierenden Wirkung der beiden Gifte füreinander im Einklang steht.

Pituitrin, das wir als nächstes Präparat untersuchten, hat höchstens eine schwach erregende Wirkung.

Tenosin, das Gemisch der wirksamen Amine aus dem Mutterkorn, Paraoxyphenyläthylamin, Tyramin und β-Imidoazolyläthylamin, Histamin zeigen eine schwache adrenalinähnliche Wirkung (Kurve V).

Während die bisher besprochenen Sympathicusgifte zweifellos auf die fördernden Teile des Hypogastricus erregend wirken, zeigte das Ergotoxin, das beim Uterus nach Dale Kontraktion- und Blutdrucksteigerung hervorruft, also dem Adrenalin insofern ähnlich ist, als es ein Sympathicus reizendes Gift ist, eine Lähmung, die wir nur auf Reizung der hemmenden Fasern im Sympathicus zurückführen können, und die sich auf Physostigminzusatz beheben ließ (Kurve VI). Die durch Adrenalin, resp. Cocain gesetzte Erregung der fördernden Sympathicusteile wurde durch Ergotoxin gelähmt, bei der Cocainerregung (Kurve IV) haben wir die Beruhigung des Ergotoxins durch kleine Dosen Papaverin verstärkt, konnten jedoch durch Zugabe von 15 Tropfen Adrenalin 1 : 10 000 immerhin noch eine rhythmische Erregung veranlassen. Auch bei der durch Adrenalin hervorgerufenen Erregung und darauffolgenden Lähmung durch Ergotoxin (Kurve II) konnten wir durch 10 Tropfen Adrenalin noch eine schwache Erregung bewirken.

An einem rhythmisch arbeitendem Samenstrang (Kurve VII) hat 1 Tropfen Nicotin 1 : 1000 eine einmalige starke Kontraktion (adrenalinähnliche Wirkung) hervorgerufen. Durch Zugabe von weiteren Dosen Nicotin bis zu 8 Tropfen konnten wir schließlich eine Lähmung hervorrufen. Dies steht im Einklang mit den Nicotinwirkungen, die Dale

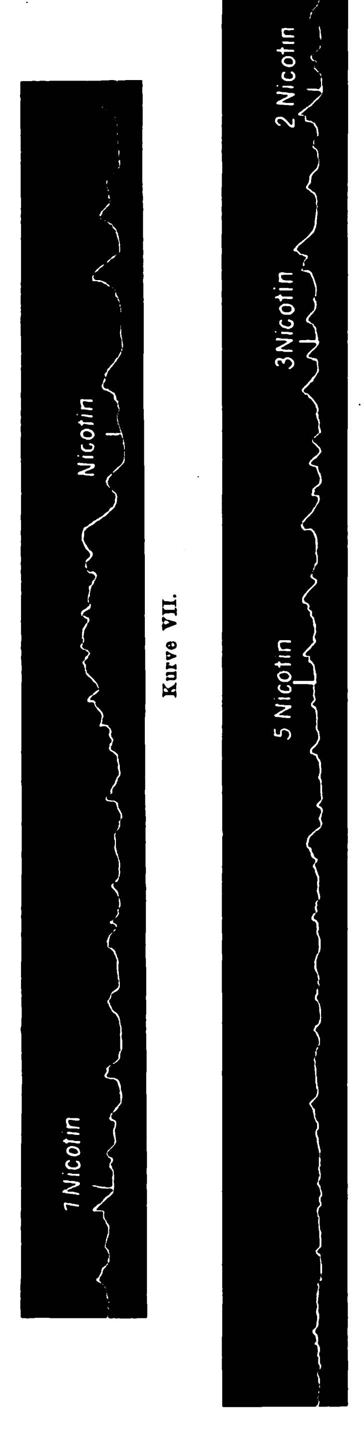
Kurve IV.

Kurve IV (Fortsetzung).

Kurve V.

Kurve VI.





Kurve VII.

Kurve VII (Fortsetzung).

und Kehrer für den Uterus festgestellt haben und die die gleiche Wirkungsrichtung wie Adrenalin aufweisen.

Fassen wir die Befunde der auf den Sympathicus wirkenden Gifte zusammen, so sind wir zur Annahme gezwungen, daß der Nervus hypogastricus (für den Samenstrang) 2 Fasern enthält: Eine Faser, welche fördernde, und eine, welche lähmende Impulse auslöst. Der Angriffspunkt des Adrenalins, Cocains, Pituitrins und Tenosins ist die fördernde Faser, der des Ergotoxins die lähmende, während Nicotin beide Fasern anregt, in kleinen Dosen die fördernde, in größeren Dosen die hemmende.

Parasympathicusmittel.

Atropin zeigt eine verschiedene, zum Teil ganz disparate Wirkung (cf. Meyer und Gottlieb). Aus unseren Versuchen ergibt sich nun folgendes: Kleine Mengen wirken von 3 Tropfen (1 : 1000) bis 35 deutlich Rhythmik steigernd (Kurve VIII), auf weitere 10 Tropfen tritt Beruhigung ein. 4 Tropfen Physostigmin bewirken einen Reiz, der durch 20 Tropfen Atropin unwirksam gemacht wurde. Weitere 8 Tropfen Physostigmin waren imstande, einen neuerlichen Reiz auszuüben. 20 Tropfen Atropin beseitigten endgültig die Ansprechbarkeit auf durch Physostigmin gesetzte Reize. Die Analyse dieser Befunde, die wir unter entsprechendem Vorbehalt geben wollen, weil einerseits unsere Versuche nur an einer Tierart, der Ratte, andererseits nur an einem Organ, am Samenstrang, gemacht wurden, lassen folgende Erklärung zu, die aber bei der Unklarheit, die vielfach auf dem Gebiete der Innervation einzelner Organe herrscht, nur einen hypothetischen Wert hat. Atropin gilt allgemein als ein auf die parasympathischen Nervenendigungen wirkendes Alkaloid, zeigt jedoch in

seiner Wirkung bei verschiedenen Tieren und verschiedenen Organen verschiedene Effekte. So wirkt Atropin am Darm von Katzen in kleinen Dosen auf die Rhythmik anregend, weil der Auerbachsche Plexus gereizt wird (Magnus, Trendelenburg). Nach Kehrer bewirkt Atropin auch am Uterus in kleinen Dosen Erregung, in großen Dosen Stillstand. Schindler nimmt sogar eine muskellähmende Wirkung des Atropins an; Kaufmann und Donath nehmen ebenfalls eine vorübergehende initiale Erregung der Herzvagi an, die durch größere Dosen aufgehoben wird. Abgesehen von der Analogie mit den eben erwähnten Befunden können wir auch in unserem Falle eine Einwirkung des Atropins auf den Pelvicus annehmen, weil die Erregung das typische Bild rhythmischer Kontraktionen zeigt, wie sie für parasympathische Reize allgemein besteht und auch graphisch ein gegensätzliches Bild zu der typischen Erregungsart sympathischer Gifte aufweist. Ob kleine Dosen Atropin, wie es Magnus beim Darm annimmt, auf das Entericsystem anregend wirken und erst große Dosen den Vagus lähmen, ist eine Frage, die wir sowohl beim Atropin wie bei den später zu besprechenden Opiumalkaloiden erst dann lösen können, wenn durch operative Ausschaltung des Vagus und Sympathicus wir zu einer einwandfreien Feststellung dieser Tatsache gelangen können. Diesbezügliche Versuche sind im Gange.

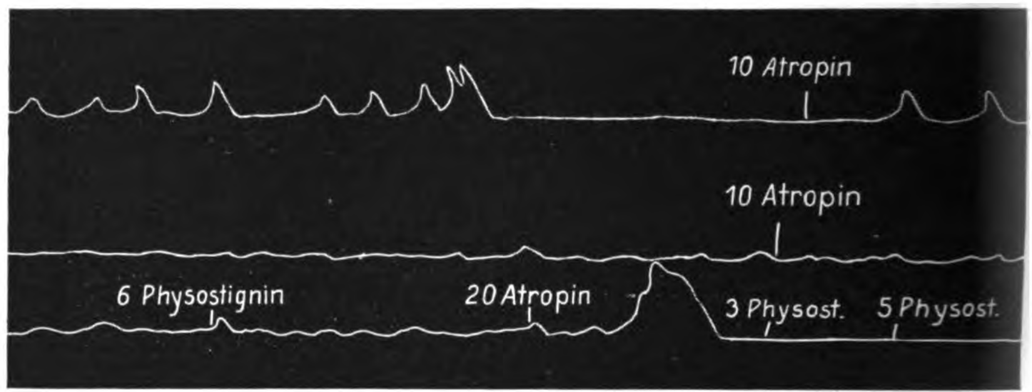
Opiumalkaloide.

Von den Opiumalkaloiden, die wir gelegentlich einer früheren Mitteilung besprachen, wollen wir hier nur kurz eine Analyse der dort mitgeteilten Befunde geben und verweisen bezüglich des Kurvenmateriales sowie der Erklärung, die wir bezüglich des abweichenden Verhaltens von allen übrigen Versuchsergebnissen gegeben haben, auf die erwähnte Arbeit.

Morphin, Kodein, Thebain, Narcein und Kotarnin zeigen in kleinen und großen Dosen, Narkotin nur in kleinen Dosen eine erregende Wirkung, die in ihrer graphischen Projektion das typische Bild einer Reizung des Parasympathicus, resp. des Entericsystems gibt. Diesbezügliche Literatur befindet sich in der erwähnten Arbeit. Bezüglich des Narkotins, das, wie erwähnt, in kleinen Dosen erregend, in großen lähmend wirkt, sich also anscheinend wie Atropin verhält, möge es dahingestellt bleiben, ob die chemische Konstitution dazu berechtigt, seine Wirkung in großen Dosen auf eine muskellähmende Wirkung in Analogie mit seinem Verwandten Papaverin zurückzuführen. Daß Mekonin, ebenso Papaverin schon in kleinen Dosen eine Ruhigstellung jeglicher Rhythmik hervorrufen, haben wir auch für den Samenstrang feststellen können.

Bezüglich der Analyse des Angriffspunktes der Opiumalkaloide haben wir bei einem Repräsentanten dieser Gruppe, dem Kotarnin, genauere





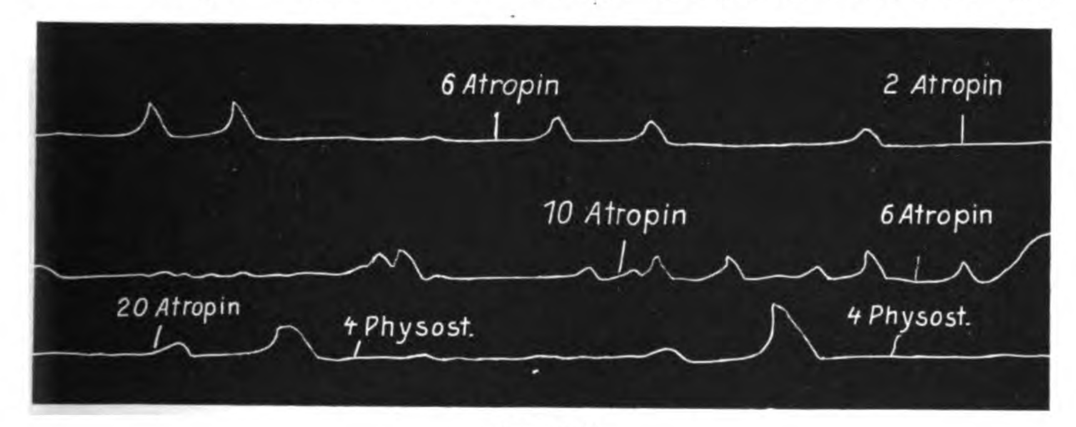
Kurve VIII (a).



Kurve IX.

Versuche angestellt und folgende Resultate gefunden, die auch für die Wirkung des Physostigmins und Atropins charakteristisch sein können: Ein durch Physostigmin rhythmisch angeregter Samenstrang braucht relativ große Mengen Atropin zu seiner Ruhigstellung (Kurve VIII), ein durch Kotarnin angeregter jedoch nur sehr wenig (Kurve IX). Bei der Gleichheit des Wirkungsbildes gegenüber beiden Alkaloiden müssen wir diese Unterschiede auf verschiedene Angriffspunkte der Gifte im Parasympathicus selbst, resp. in seinem Verlaufe annehmen. Wahrscheinlich wirkt Kotarnin auf jenen Ast des Vagus, von dem wir annehmen müssen, daß er zum autonomen Ganglienzellenzentrum führt, während Atropin in kleinen Dosen die im Muskel selbst endigenden Vagusfasern lähmt, so daß durch diese gegensätzliche Wirkung eine Ruhigstellung des Organs erfolgt. Physostigmin hingegen scheint deswegen größere Mengen Atropin zur Lähmung zu brauchen, weil es sämtliche letzten Verzweigungen des Parasympathicus erregt.

Die eben besprochenen Befunde können wir am besten in einer schematischen Zeichnung zusammenfassen, die wir in Analogie an die Abbildung im Lehrbuch der Pharmakologie von Meyer und Gottlieb, welche die Verhältnisse beim Darm wiedergibt, konstruieren, wobei wir besonderen Nachdruck auf das Wort konstruieren gelegt wissen wollen (Abb. 2). Aus dieser schematischen Darstellung geht vor allem hervor, daß die Bewegung des Samenstranges durch ein autonomes Ganglienzellenzentrum geregelt wird, das durch Morphin usw. in Aktion gesetzt wird; dann daß zwei Nerventypen den Samenstrang inner-



Kurve VIII.

vieren: Der Pelvicus parasympathisch und der Hypogastricus sympathisch, die aber zum Unterschied von den meisten Organen nicht als direkte Antagonisten aufzufassen sind. Der Samenstrang wird vielmehr durch Reizung beider Systeme positiv beeinflußt, also in Kontraktionen, die qualitativ verschieden sind, versetzt.

Das pharmakologische Verhalten des Samenstranges zeigt eine gewisse Ähnlichkeit mit dem des Uterus. Ähnlich wie dort haben wir auch beim Pilocarpin und Physostigmin eine stark erregende Wirkung auf den Parasympathicus, bei Atropin in kleinen Dosen Erregung, bei Kotarnin, Tyramin und Histamin Erregung der entsprechenden Nerven, durch Papaverin Lähmung der glatten Muskulatur gefunden.

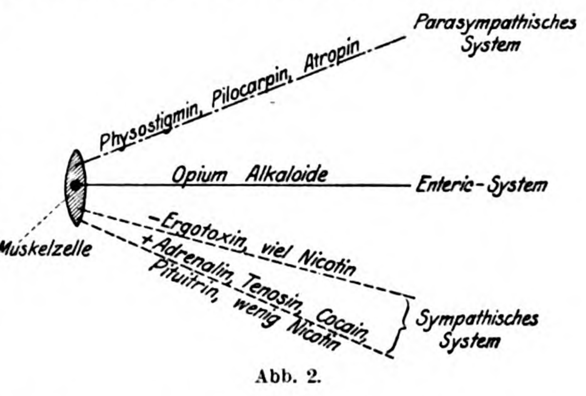


Abb. 2.

Adrenalin und Cocain zeigen insofern ein gleiches Verhalten, als auch der Uterus verschiedener Tiere durch Adrenalin und Nicotin erregt wird. Auffallend erscheint, daß beim Uterus Morphin in kleinen Gaben erregend, in großen lähmend wirkt, während wir beim Samenstrang diese Wirkung beim Narkotin feststellen konnten, eine Erscheinung, die aufs neue darauf hinweist, wie gewagt es unter Umständen ist, einen allzu engen Zusammenhang zwischen chemischer Konstitution und pharmakologischer Wirkung anzunehmen.

Noch auffallender sind die Befunde, welche feststellen ließen, daß beim Samenstrang kein eigentlicher Antagonismus zwischen Parasympathicus und Sympathicus besteht. In den Schweiß- und Speicheldrüsen

finden wir die charakteristische Erscheinung, daß sie sowohl durch sympathische, als auch parasympathische Gifte angeregt werden, daß wir also auch bei ihnen keinen Antagonismus zwischen beiden Nervensystemen haben. Beim Samenstrang sind die Verhältnisse genau so.

Vergleichen wir nun die Funktion der einzelnen in Betracht kommenden Organe, so finden wir zwei Typen vertreten: Organe, die kontinuierlich arbeiten und ihre Funktion ausüben (Herz, Darm usw.) und solche, bei denen eine Tätigkeit nur periodisch zu verzeichnen ist. Bei allen kontinuierlich arbeitenden Organen finden wir ihre Tätigkeit durch das antagonistische Spiel zweier Nerven geregelt, die sich entgegengesetzt beeinflussen, hemmen und fördern. Anders die Organe, deren Funktion vom Organismus nur zeitweilig in Anspruch genommen wird (Schweiß- und Speicheldrüsen). Hier besteht kein Gegensatz zwischen der Beeinflussung beider Nervensysteme. Die Tätigkeit des Samenstranges wird im funktionierenden Zustand durch dasEntericsystem als dem periphersten Nervenzentrum geregelt und weist eine verschiedene Intensität bei verschiedener Nervenreizung auf.

Wir haben also, soweit sich aus den Versuchen an isolierten Organen schließen läßt, den Nachweis zu bringen versucht, daß das Vas deferens nur ein zeitweilig funktionierendes Organ ist, das sich pharmakologisch ähnlich wie der Uterus, Speichel- und Schweißdrüsen verhält, dessen Tonus durch die autonomen Ganglienzellen geregelt wird und das sowohl vom Sympathicus als Parasympathicus erforderlichenfalls einen im gleichen Sinne gerichteten Reiz erhält. Im Sinne einer Erregung, also Kontraktion auslösend, wirken auf den Hypogastricus Adrenalin, Cocain, Tenosin, Pituitrin, kleine Dosen von Nicotin, auf den Pelvicus Pilocarpin, Physostigmin, Kotarnin, vielleicht auf das autonome Ganglienzellensystem erregend Morphin, Kodein, Thebain, auf den Sympathicus lähmend wirkt Ergotoxin und große Dosen von Nicotin, während Papaverin und Mekonin die glatte Muskelzelle selbst lähmt.

Welche Folgerungen lassen sich aus diesen experimentellen Ergebnissen, die am isolierten Samenstrang der Ratte gewonnen wurden, für die menschliche Pathologie und Therapie ziehen? Vor allem ist, wie eingangs hingewiesen wurde, die Ansprechbarkeit des Vas deferens für mechanische und chemische Reize eine individuell verschiedene und graduell differente. So erklärt sich die verschiedene Disposition zum Verschleppen entzündlicher Prozesse aus der hinteren Harnröhre in die Nebenhoden durch „retrograde Kontraktion" des Vas deferens, während in einem anderen Fall trotz totaler eitriger Urethritis eine Nebenhodenentzündung ausbleibt. Bei vielen Individuen genügen geringgradige Reize, um eine Kontraktion des Samenstranges auszulösen, während

andere auch gröbere Insulte vertragen. Andererseits bietet der fehlende Antagonismus zwischen Sympathicus und Parasympathicus einen mangelnden Selbstschutz des Organs.

Dieses physiologische Verhalten gibt uns einen Fingerzeig, unsere therapeutischen Bestrebungen in diesem Punkte reparatorisch einsetzen zu lassen. Wir haben zwei Alkaloide, die dazu befähigt sind. Wir wollen von den den Sympathicus lähmenden Mitteln Ergotoxin und Nicotin absehen, da ihr Verhalten beim Menschen zu wenig studiert ist, ebenso von dem den Parasympathicus nur in großen Dosen lähmenden Mittel Atropin. Hingegen haben wir in den beiden Opiumbestandteilen Papaverin und Mekonin Substanzen, welche die glatte Muskelzelle selbst lähmen und imstande sind, wie Kurve IV zeigt, die durch Sympathicus und Pelvicus-Reizung hervorgerufenen Kontraktionen prompt zum Abklingen zu bringen. Speziell ist Papaverin ein Mittel, dem alle zentral unerwünschten Nebenwirkungen des Opiums und Morphiums fehlen, und das, wie Pal und seine Schule zeigen konnten, hinlänglich ungiftig ist, um es längere Zeit auch in größeren Dosen zu verordnen.

Wir werden von der muskellähmenden Wirkung des Papaverin Gebrauch machen, wenn wir unerwünschte Reize des Vas deferens einerseits vermeiden wollen, andererseits wenn wir bei bestehender Urethritis totalis das Übergreifen der gonorrhoischen Entzündung mittels retrograder Kontraktion des Samenstranges von der Harnröhre auf die Nebenhoden verhüten wollen. Aber auch schon bei bestehender Deferentitis wird das Papaverin seine Schuldigkeit tun, wenn es die schmerzhaften Kontraktionen des entzündeten Organes lähmt. Prophylaktisch könnte das Papaverin auch bei Pollutionen verwendet werden. Das gleiche gilt auch vom Mekonin. Zum Schlusse sei nochmals darauf hingewiesen, daß wir in vorliegender Arbeit die Resultate der peripher auf den Samenstrang wirkenden Arzneitypen mitgeteilt haben.

1. Die Methode von Magnus zur graphischen Registrierung der Dünndarmkontraktionen erweist sich als brauchbar, um am überlebenden Rattensamenstrang dessen physiologische und pharmakologische Eigenschaften zu studieren.

2. Der Samenstrang hat wie der Uterus seine ihm eigene individuelle Erregbarkeit, die sich in mehr oder minder deutlich ausgeprägten rhythmischen Kontraktionen äußert. Die Intensität dieser Erregbarkeit ist individuellen Schwankungen stark ausgesetzt und hängt von der Geschlechtsreife ab.

3. Die Bewegungen des Samenstranges erfolgen automatisch und vom Zentralnervensystem unabhängig. Die Automatie der Bewegungen des vom Zentralnervensystem abgetrennten Vas deferens beweist die Existenz der im Samenstrang selbst gelegenen nervösen motorischen Apparate.



4. Die Automatie der Samenstrangbewegungen kann durch mechanische und thermische Reize gesteigert werden.

5. Physostigmin und Pilocarpin regen die parasympathischen Endapparate an.

6. Der Sympathicus führt zwei Fasern: a) eine fördernde, welche durch Adrenalin, Cocain, Pituitrin, Tenosin und wenig Nicotin gereizt, und b) eine hemmende, welche durch Ergotoxin und viel Nicotin erregt wird.

7. Parasympathische Reizmittel sind außer Physostigmin und Pilocarpin das Kotarnin und die anderen Opiumalkaloide, die vielleicht auf das autonome Ganglienzellenzentrum wirken.

8. Atropin wirkt auf den Pelvicus.

9. Papaverin und Mekonin lähmen die glatte Muskulatur des Samenstranges.

10. Ähnlich wie bei den Speichel- und Schweißdrüsen besteht beim Samenstrang kein pharmakologischer Antagonismus zwischen Sympathicus und Parasympathicus.

Literatur.

Dale, Journ. of Physiol. **34**. 1906. — Elliott, Journ. of Physiol. **32**. 1905. — Harnack u. Meyer, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **12**. 1880. — Kaufmann u. Donath, Wien. klin. Wochenschr. 1913. — Katzsch, Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. **21**. 1914. — Kehrer, Arch. f. Gynäkol. **81**. 1907. — Löwi u. Mannsfeld, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **62**. 1910. — Macht, Ref. in Chemisches Zentralblatt 1919. — Magnus, Pflügers Arch. f. Physiol. **102**. 1904. — Ders., Ergeb. d. Physiol. 1903 u. 1908. — Meyer und Gottlieb, Experim. Pharmak. IV. Aufl. 1920. — Pal, Dtsch. med. Wochenschrift. 1909 (Lit. bei Grossmann, Dtsch. med. Wochenschr. 1914). — Pal u. Frankl, Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 28. 1912. — Perutz u. Taigner, Wien. med. Wochenschr. 1920. — Schindler, dieses Archiv. **85**. 1907. — Ders., Berl. klin. Wochenschr. 1909, S. 1691. — Ders., Arch. f. Gynäkol. **87**. 1909. — Trendelenburg, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1917. — Winterberg, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **4**. 1907.



(Aus der dermatologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu Altona [Oberarzt: Prof. Dr. Bruck].)

Beiträge zur biologischen Diagnose der Gonorrhoe.

Von

Dr. **Paul Peters**,
Assistenzarzt der Abteilung.

Wenn es auch in dem größten Teil der Gonorrhoefälle gelingt, eine bakteriologische Diagnose zu stellen, so stehen wir doch häufig vor Fällen, bei denen gerade die bakteriologische Diagnose versagt; man denke nur an veraltete Urethritiden, weibliche Gonorrhoe mit ihren Komplikationen wie Salpingitis, gonorrhoische Gelenkmetastasen usf. Das Bestreben vieler Forscher ging nun dahin, die Diagnosenstellung gonorrhoischer Erkrankungen zu erleichtern, weshalb sie versuchten, die Ergebnisse der Immunitätsforschung der Diagnose der Gonorrhoe nutzbar zu machen. Die verschiedensten Versuche, der biologischen Diagnose näherzukommen, wurden gemacht.

So stellten Bruck, Wildbolz, Bruckner und Christéanu im Tierversuch agglutinierende und präcipitierende Antigonokokkensera her, doch wurde das Auftreten von Agglutininen bei gonorrhoischen Prozessen des Menschen wohl von Wildbolz und Bärmann beobachtet, während Bruck und Scholtz nur negative Resultate erzielten. Günstiger waren die Ergebnisse nach Einführung der Komplementbindungsreaktion durch Wassermann und Bruck. Bruck konnte nachweisen, daß sich im Serum mit Gonokokkenextrakten vorbehandelter Tiere Amboceptoren bildeten. Beim gonorrhoisch infizierten Menschen wurde die Komplementbindungsreaktion dann von Müller und Oppenheim und Bruck festgestellt und von anderen Forschern verfolgt. Absolut zuverlässig ist auch diese Methode der Diagnosenstellung nicht, da sie nur in einem gewissen Prozentsatz aller komplizierten Gonorrhoefälle auftritt, in jedem Falle von unkomplizierter Urethritis und manchen Fällen von Komplikationen jedoch versagt. Fontana und Lederer berichten allerdings über Komplementbindungsreaktionen bei Gonorrhoe, wobei Arthigon als Antigen verwandt wird. Diese Untersuchungen zeigten derart unzweideutige Ergebnisse, daß man wohl von einer Serodiagnose bei Gonorrhoe sprechen darf; jedoch scheinen sie bis jetzt noch nicht genügend nachgeprüft worden zu sein.



Eine stärkere Stütze fand die biologische Diagnose der Gonorrhoe in den Beobachtungen, die bei der Vaccinetherapie gemacht wurden. Die nach den Injektionen von Gonokokkenvaccinen bei Gonorrhoikern in den meisten Fällen auftretenden Temperatursteigerungen verbunden mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, allgemeiner Abgeschlagenheit und nachfolgendem Temperatursturz und Schweißausbruch riefen bei vielen Forschern das Interesse wach, den diagnostischen Wert der Vaccineinjektionen festzustellen. So berichten viele Autoren über das Auftreten einer Allgemeinreaktion nach intramuskulären Arthigoninjektionen und stellen sie als diagnostisch verwertbar hin (Dorn, Fromme, Papée und Ssowinsky, Schultz, Wolfsohn, Simon u. a.). Über die nach intravenösen Arthigoninjektionen auftretenden Allgemeinreaktionen liegen erschöpfende Arbeiten von Bruck und Sommer vor. Beide prüften an einer großen Zahl von Gonorrhoikern die auf intravenöse Arthigoninjektionen auftretenden Reaktionen und kamen zu dem Schluß, daß die nach intravenösen Arthigoninjektionen auftretenden Temperatursteigerungen um mindestens 1,5° mit größter Wahrscheinlichkeit für die Diagnose „Gonorrhoe oder gonorrhoische Komplikationen", ein Temperaturunterschied von über 2,5° und das Auftreten der „Doppelzacke" mit Bestimmtheit für die Diagnose „Gonorrhoe oder gonorrhoische Komplikationen" spreche, ferner, daß die Höhe der Reaktion der Ausbreitung des gonorrhoischen Prozesses parallel gehe. Kyrle und Mucha prüften die Ergebnisse Brucks und Sommers nach und konnten die festgestellte diagnostische Wirkung bestätigen, ebenso mit geringen Abweichungen Frühwald, Lewinski, Fischl und Habermann. Letzterer vertritt jedoch bezüglich des Vormittagsmaximums der von Bruck und Sommer beobachteten und als spezifisch angesehenen Doppelzacke eine andere Ansicht, worauf ich weiter unten zurückkommen muß. Beim Durchsehen der von Bruck und Sommer beschriebenen Fälle sehen wir, daß — wenn auch in geringem Prozentsatz — einmal bei Gonorrhoikern die Temperatursteigerungen ausbleiben, dann aber nichtgonorrhoisch Infizierte mit einer Temperaturerhöhung reagieren können. Es spricht somit einerseits das Ausbleiben der Allgemeinreaktion nicht gegen Gonorrhoe, andererseits kann, wie Schindler betont, eine Temperatursteigerung auch von anderen individuell begründeten Momenten abhängig sein. Wir ersehen daraus, daß die Temperatursteigerungen bei Gonorrhoikern zur Sicherung der Diagnose nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit verwendet werden können.

Die an der Injektionsstelle bei Gonorrhoikern häufig beobachtete Lokalreaktion, Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit, veranlaßte verschiedene Autoren, derselben einen diagnostischen Wert beizumessen (Schultz, Hagen, Dorn, Lederer, London, Müller,



Fromme und Rohrbach). Dorn beschreibt einen Fall, wobei eine Stunde nach jedesmaliger Injektion starke Schmerzen an der Injektionsstelle auftraten, in der Tiefe war eine leichte Infiltration zu fühlen. Müller sah bei einem Kranken, welcher immer sehr heftige Stichreaktionen hatte, nach einer unterhalb der Clavicula verabreichten Injektion ein Ödem der Brust und des Halses mit Anfällen subjektiver Atemnot. Auch Erytheme von Handtellergröße sah man an den Injektionsstellen, die jedoch bald wieder verschwanden. Andere Forscher jedoch halten die Lokalreaktion für unspezifisch, so Hecht und Klausner, Guggisberg, Altmann und Reber. Simon und Sommer beobachteten Lokalreaktionen sowohl bei Gonorrhoikern als auch bei Gesunden und halten sie daher für praktisch nicht verwertbar. Die Berichte über positiven Ausfall der Lokalreaktionen sind zu selten, die über negativen Ausfall zu zahlreich, um aus ihnen irgendwelche Nutzanwendung herleiten zu können.

Größeren Anspruch auf Spezifizität haben viele Forscher den nach Vaccineinjektionen beobachteten Herdreaktionen beigemessen. An der erkrankten Urethra wurden Reaktionen, die sich in Schwellung der Schleimhaut, stärkerer Schmerzhaftigkeit, in Vermehrung des Ausflusses äußerten, festgestellt von Jarvis, Menzer, Rohrbach, Ssowinsky, Erlacher, Aronstam, Müller, Kutner und Schwenk Andere Autoren, so z. B. Bruck, haben sie nicht regelmäßig beobachtet. Mit größerer Häufigkeit treten die Herdreaktionen in den erkrankten Organen bei komplizierter Gonorrhoe auf, so bei Adnexerkrankungen. Arthritis und Epididymitis. Bruck, Schindler, Reiter und Schultz stellten bei Arthritis und Epididymitis häufig Reaktionen fest, die sich in vermehrter Schwellung und ziehenden Schmerzen bemerkbar machten. Über ähnliche Beobachtungen berichten Köhler, Zieler, Friedländer und Guggisberg. Fromme beobachtete bei gonorrhoischen Komplikationen der Frauen die Herdreaktion in Form von Ziehen im Leibe und Kreuzschmerzen, bei cervicaler oder urethraler Gonorrhoe sah er vermehrte Sekretion, bei gonorrhoischer Endometritis Uterusblutungen. Über Herdreaktionen bei Prostatitis finden sich merkwürdigerweise keine sicheren Beobachtungen. Daß man Herdreaktionen jedoch nicht mit Sicherheit erwarten darf, lehren z. B. die Erfahrungen Simons, der sie nie beobachtet haben will. Moos und Heymann sprechen ihr bei positivem und negativem Ausfall die Bedeutung eines sicheren diagnostischen Hilfsmittels ab. Selbst bei Arthritis und Epididymitis sahen Bruck und Sommer bei intravenöser Injektion von Arthigon nicht regelmäßig Herdreaktionen. Andererseits darf man aus Herdreaktionen nach Injektion von Gonokokkenvaccin nicht immer auf die gonorrhoische Natur eines Leidens schließen, wie ein von Fromme beobachteter Fall lehrt,



wobei die Herdreaktion an einem Myom bei einer Virgo beobachtet wurde.

Im Anschluß hieran möchte ich einer Reaktion Erwähnung tun, die auch für geeignet gehalten wurde, die Diagnose der Gonorrhoe zu erleichtern, der Ophthalmoreaktion, wie sie ähnlich bei Tuberkulose Calmette und Wolff-Eisner durch Einträufelung von Tuberkulin in den Conjunctivalsack beobachteten. Ziemann stellte häufig bei akuter Gonorrhoe schon in den ersten Tagen einen Reizungszustand der Conjunctiven fest. Nach Einträufelung einiger Tropfen einer abgetöteten Gonokokkenaufschwemmung in den Conjunctivalsack beobachtete er bei 60,5 % an chronischer Gonorrhoe leidender Personen eine leicht entzündliche Rötung, welche er niemals bei Gesunden fand. Sommer prüfte diese Versuche nach, indem er ein bis zwei Tropfen Arthigon gonorrhoischen sowie nichtgonorrhoischen Patienten in den Conjunctivalsack einträufelte. Er fand Ziemanns Resultate nicht bestätigt und spricht deshalb der Ophthalmoreaktion bei Gonorrhoe eine diagnostische Bedeutung ab. Auch nach Applikation von Gonokokkenvaccin auf die Nasenschleimhaut gesunder und gonorrhoischer Patienten konnte er an den Schleimhäuten keinerlei Veränderungen nachweisen.

Bei der Bewertung aller dieser Methoden, der biologischen Diagnose der Gonorrhoe näherzukommen, gelangt man zu dem Schluß, daß sie alle nur eine beschränkte praktische Bedeutung haben. Eine größere Verwertbarkeit für die Praxis bietet die Diagnose, die uns die nach Vaccininjektion meist erfolgende Provokation ermöglicht, da wir dadurch den Krankheitserreger selbst, den Gonokokkus, feststellen. Bevor ich jedoch auf die Vaccindiagnose durch Provokation näher eingehe, scheint es mir nötig, die verschiedenen Auslegungen der Arthigonreaktionen zu erwähnen, da wir erst dadurch uns eine theoretische Vorstellung der Vorgänge, die zur Provokation führen, machen können.

Bruck hält es für wahrscheinlich, daß die Arthigonwirkung der Tuberkulinwirkung, deren Erklärung er zusammen mit Wassermann gegeben hat, ähnlich ist. Danach sind im gonorrhoischen Gewebe an Gonorrhoe erkrankter Personen Antikörper vorhanden, während das Serum frei von diesen Stoffen ist. Wird solchen Individuen ein Gonokokkenpräparat (Arthigon) injiziert, so muß das Antigen kraft seiner Avidität zu seinem Antikörper an diesen herangehen. Da dieser letztere im gonorrhoischen Gewebe seinen Sitz hat, so geht deshalb das Gonokokkenpräparat in das gonorrhoische Gewebe. Da nun, wie Bruck und Wassermann ebenfalls bei der Tuberkulinreaktion bewiesen haben, bei der Vereinigung von Gonokokkenpräparaten mit ihren Antikörpern Komplement gebunden wird und dieses Komplement aus den Leukocyten gebildet wird, so erhellt daraus, daß infolge der Komplement-



bindung eine überaus starke Ansammlung von Leukocyten im gonorrhoischen Gewebe stattfindet, und somit die Leukocyten sich nunmehr vermöge ihrer eiweißverdauenden Kräfte der Eliminierung resp. der Vernichtung der Gonokokkenleiber zuwenden können, wodurch es zur Einschmelzung des gonorrhoischen Gewebes kommt. Auf diese Weise können wir uns sehr wohl die oben beschriebenen Herdreaktionen nach Vaccininjektion und die weiter unten zu besprechende provokatorische Wirkung der Vaccininjektion erklären. Die Allgemeinreaktion, das Fieber, hat zwei Ursachen: 1. Eine nicht spezifische, denn alle einem Körper injizierten Bakterienpräparate erzeugen Fieber, bekanntlich reagieren ja auch Gesunde auf höhere Dosen von Gonokokkenvaccin mit Fieber; und 2. eine spezifische; bei der oben beschriebenen Wirkung der Gonokokkenpräparate auf das gonorrhoische Gewebe entstehen lösliche Verdauungsprodukte, die resorbiert werden. Derartige Prozesse aber sind stets mit Fieber verbunden. Damit ist auch erklärt, weshalb der gonorrhoisch infizierte Mensch schon auf geringere Dosen eines Gonokokkenvaccins reagiert als der Gesunde, denn nur bei ersterem können akute Resorptionserscheinungen im Anschluß an die Injektion auftreten. Wir haben bisher nur von der durch Arthigon verursachten Reaktion im gonorrhoischen Gewebe gesprochen. Wie gestalten sich nun die Verhältnisse im kreisenden Blute? Nachdem die im gonorrhoischen Herde gebildeten Antikörper mit Hilfe des Komplementes die Antigene verankert haben, werden die nach dem Weigertschen Überproduktionsgesetz im Überfluß gebildeten Antikörper in das Blut gelangen. Die Folge wird sein, daß die nunmehr injizierten Gonokokkenpräparate (Antigene) je nach der Menge der im Blute vorhandenen Antikörper entweder völlig oder zum größten Teil schon im Blute von den Antikörpern abgefaßt werden und daher entweder gar nicht oder nur teilweise in das gonorrhoische Gewebe gelangen. Somit erklären sich die bei vaccinierten Gonorrhoikern häufig zu beobachtenden zunächst schwächer werdenden und schließlich ganz ausbleibenden Reaktionen. Nach dieser von Bruck vertretenen Auffassung von der Arthigonreaktion ist ihr durchaus ein spezifischer Charakter zuzusprechen, wozu sich auch Schindler bekennt. Ja Schindler geht noch weiter in der Erklärung des Wirkungsmechanismus des Arthigons. Während Bruck durch einen Punkt bei der Arthigonwirkung überrascht war, nämlich daß eine Beeinflussung der Gonokokken auf der Urethralschleimhaut nicht stattfindet, zum mindesten nicht zu beobachten ist, erblickt gerade Schindler hierin einen wichtigen Stützpunkt für die Richtigkeit des oben skizzierten Wirkungsmechanismus. Genau so, führt Schindler aus, wie in dem tuberkulösen Gewebe die Wirkung von Tuberkulin und seinem Antikörper an den Untergang von Tuberkelbacillen geknüpft ist, die im Gewebe aufgelöst und aus-

gelaugt werden, so ist im gonorrhoischen Gewebe die Bildung von Gonokokkenantigen und Antikörpern an den Untergang von Gonokokken geknüpft. Ein reichlicher Untergang von Gonokokken tritt aber nur in abgeschlossenen, abgekapselten Organen bzw. Geweben auf unter den Begleiterscheinungen entzündlicher Infiltration und seropurulenten oder serofibrinösen Exsudats. Auf den Schleimhäuten, die nach außen münden, und auf denen der Gonokokkeneiter nicht stagniert, wird die Mehrzahl der Gonokokken viel zu schnell durch die Leukocyten nach außen geschafft, und bei der nur oberflächlichen Epithelerkrankung zerfallen viel zu wenig Gonokokken, um die Schleimhaut spezifisch zu verändern. Es kommt eben auf der Schleimhaut nicht zur Bildung von Antigen und Antikörper. Es ist sicher kein Zufall, entwickelt Schindler seinen Gedankengang weiter, sondern der Beweis auf das Exempel, daß die Vaccinebehandlung gerade nur bei Epididymitis, Arthritis und Adnextumoren spezifisch heilend wirkt. Denn nur in solchen abgeschlossenen, abgekapselten Geweben resp. Organen gehen reichlich Gonokokken zugrunde, so daß es im gonorrhoischen Herd zur Bildung von Antigen und Amboceptor kommt. Und deshalb tritt auch bei diesen Erkrankungen, wie analog im tuberkulösen Herd, die Heilung durch Einschmelzung des Gewebes ein, wenn hier dem Körper Gonokokkenvaccin einverleibt wird. Hecht und Klausner schließen sich der Auffassung Brucks und Schindlers an. Nicht ganz den gleichen Standpunkt bezüglich der Arthigonreaktion vertritt, wie ich schon oben kurz erwähnt habe, Habermann. Während Sommer in Anlehnung an die von Bruck gegebene Erklärung der Vaccinreaktion die von ihm (Sommer) beobachtete „Doppelzacke“ als spezifisch ansehen zu müssen glaubt und sie dadurch zu erklären versucht, daß durch den Eintritt des Gonokokkenvaccins in die Blutbahn sich zunächst eine spezifische Überempfindlichkeit des kranken Organismus durch den ersten Fieberanstieg äußert, daß es im Anschluß daran zu einer Abtötung der Gonokokken im Organismus kommt und diese abgetöteten Gonokokken als zweite Vaccindosis wirken und den zweiten Temperaturanstieg veranlassen, glaubt Habermann, daß es sich bei dem ersten Fieberanstieg nicht um eine Äußerung spezifischer Überempfindlichkeit, sondern um eine durch unspezifische, in der Vaccine enthaltene pyrogene Stoffe verursachte, für das Vorliegen einer Gonorrhoe nicht charakteristische Temperatursteigerung handeln müsse, daß dagegen ein diagnostischer Wert viel eher der zweiten Temperatursteigerung beizumessen sei; eine Annahme, die in der fast regelmäßigen zeitlichen Koinzidenz der Herdreaktionen mit dem zweiten Fieberanstieg eine Stütze zu finden scheint. Seine Behauptung belegte er mit Beweisen, indem er sicher nichtgonorrhoischen Frauen und Männern höhere Arthigondosen injizierte und stets nur einen einmaligen Temperatur-



anstieg erzielte. Er kommt daher zu dem Schluß, daß die sog. Doppelzacke ein nur teilweise spezifisches, daher diagnostisch kaum verwertbares Symptom sei, daß vielmehr nur die zweite Temperatursteigerung, die evtl. bis zum nächsten Tage fortdauern könne, charakteristisch für Gonorrhoe sei. Einen ganz anderen Standpunkt nimmt bezüglich der Erklärung der Vaccinreaktion Bloch ein, der die Frage, ob sie eine spezifische oder nichtspezifische sei, experimentell bearbeitete. Er wählte zu diesem Zweck ein Bakterienpräparat aus, das im menschlichen Organismus ähnliche Allgemeinerscheinungen hervorruft wie das Gonokokkenvaccin, ohne daß es dabei in irgendwelcher genetischen Beziehung zum Gonokokkus steht, und injizierte in drei Fällen von gonorrhoischer Arthritis Typhusvaccin. Im Anschluß an diese Typhusvaccininjektionen beobachtete er bei allen drei Fällen eine deutliche Allgemein- und Herdreaktion und schließlich ein deutliches Nachlassen und vollkommene Heilung der arthritischen Affektionen. Er folgerte daraus, daß ganz spezifische Krankheitszustände durch Reaktionen, die mit der Genese dieser Zustände in keinerlei spezifischer Beziehung stehen, ebenso gut zu beeinflussen sind, wie durch spezifische, auf das ursprüngliche Antigen abgestimmte Maßnahmen. Man dürfe deshalb alle auf spezifische Behandlung hin auftretenden Reaktionen nicht ohne weiteres und ausschließlich als spezifische ansprechen. Es sei vielmehr anzunehmen, daß durch die intravenöse Einverleibung von Gonokokkenvaccin bei Gonorrhoikern neben den spezifischen Reaktionen mehrere Reaktionen anderer nicht spezifischer Art ausgelöst werden. Schließlich wäre es auch denkbar, daß bei der Auslösung spezifischer Vorgänge auch andersartige, jedoch wieder für eine andere Krankheit spezifische Wirkungen hervorgerufen würden, daß also durch die Injektion von Typhusbacillen Antikörper nicht nur gegen Typhus, sondern auch gegen Gonorrhoe gebildet würden. Wir können aus diesen Erörterungen über die Erklärung der Arthigonreaktion schließen, daß sie zum größten Teil aus einer spezifischen, zum anderen Teil aus einer nicht spezifischen Komponente besteht.

Ich komme nun zur Besprechung der Vaccindiagnose durch

Provokation.

Die Beobachtung, daß nach Vaccininjektionen Herdreaktionen auch an der erkrankten Urethra und Cervix auftraten, die sich in Steigerung der Beschwerden, Schwellung der Schleimhaut und vermehrtem Ausfluß mit stärkerem Gonokokkengehalt äußerten, ließen es als selbstverständlich erscheinen, die Injektion von Gonokokkenvaccin auch zu Provokationszwecken zu benutzen. Menzer sah daher in dem Gonokokkenvaccin ein bedeutendes Mittel zur Provokation namentlich bei chronischer Gonorrhoe. Nach Erlacher ist das Gono-



kokkenvaccin als diagnostisches Hilfsmittel allen bisherigen Methoden weit überlegen. Wolfsohn beobachtete sogar bei Fällen, in denen die Infektion 20—30 Jahre zurücklag, nach Vaccininjektionen vermehrte Sekretion aus den erkrankten Schleimhäuten. Sommer berichtet über Fälle von Prostatitis, die zunächst gonokokkenfrei waren, und nach intravenösen Arthigoninjektionen wieder Gonokokken im Prostatasekret zeigten. Lewinski, Bruhns und Asch machten die gleichen Beobachtungen. Nach Rost ist die Vaccinanwendung geeignet, bei chronischen Urethritiden, ätiologisch unklaren Cystitiden und Cervixkatarrhen den wahren Charakter der Erkrankung aufzuklären. Asch und Adler sehen in der Injektion von Gonokokkenvaccin ein wertvolles Hilfsmittel bei der mikroskopischen Untersuchung des Harnröhrensekrets in den Fällen, wo es darauf ankommt, zwischen Degenerationsformen der Gonokokken und anderen Diplokokken zu unterscheiden. Zeigen sich im Urethralsekret nur degenerierte Gonokokken, so gelingt es häufig nach Vaccininjektionen, typische Gonokokken nachzuweisen.

Schlasberg stellte an einer sehr großen Zahl von latenten Gonorrhoefällen die provokatorische Wirkung der Vaccininjektionen fest, jedoch konnte er eine Zunahme des Ausflusses oder der Leukocyten nicht sicher feststellen. Gans behauptet, der Hauptwert sei bei der Vaccinbehandlung auf den Gonokokkennachweis zu legen. Bruck gelang es, in einer großen Reihe von chronischen Gonorrhoefällen, die trotz wiederholter Untersuchung und Anwendung der sonst üblichen Provokationsmittel keine Gonokokken in den Präparaten zeigten, nach Injektionen von Arthigon Gonokokken in den Präparaten nachzuweisen.

Im Anschluß hieran muß ich einer Arbeit E. F. Müllers Erwähnung tun, die über ein neues unspezifisches Provokationsverfahren bei der männlichen Harnröhrengonorrhoe berichtet. Ausgehend von der Annahme, daß dem Arthigon auch eine nicht spezifische Komponente innewohne, und von der Tatsache, daß es gelang, spezifische Reaktionen auch durch unspezifische Maßnahmen (Injektion von Typhus- und Cholera-Impfstoff, Opsonogen u. a. Staphylokokkenvaccinen, sowie menschlichem und tierischem Serum) auszulösen, wählte er als Antigen eine Milcheiweiß-Lösung (Aolan). Da nach Müllers Auffassung das Wesen der Provokation in der Abwehrreaktion des Körpers gegen ihm zugeführte, fremde Stoffe — gleichgültig ob spezifische oder nicht — begründet ist, und diese Abwehr, die sich in vermehrter Leukocytenmenge äußert, sich nicht nur dem eingeführten Antigen sondern auch an anderer Stelle im Organismus befindlichen Fremdstoffen gegenüber äußert, mußte Aolan ebenfalls eine Provokation verursachen. Da das Aolan einmal toxinfrei ist, dann infolge seines Aufbaues sehr rasch vom Körper assimiliert wird, mußte nach Müllers Ansicht die Abwehr-

reaktion, deren Energie bei Zuführung toxinhaltiger Antigene sich in erhöhtem Maße letzter gegenüber aufbrauchte, fast ausschließlich sich den anderen im Körper befindlichen Fremdstoffen (hier Gonokokken in der Urethra) zuwenden und eine vermehrte Leukocytose auf der Urethralschleimhaut verursachen, wodurch evtl. noch vorhandene Gonokokken provoziert wurden. Ich habe selbst die von Müller behauptete Wirkung des Aolans an 23 Fällen nachgeprüft und hatte dabei nicht den erwarteten Erfolg:

in 1 Fall konnte ich allerdings im Sekret vermehrte Leukocytose feststellen,

in 11 Fällen beobachtete ich keine vermehrte Leukocytose,

in 5 Fällen sogar verminderte Leukocytose,

in 4 Fällen, die vor Aolan noch Leukocyten im Sekret zeigten, versiegte nach Aolan der Ausfluß vollständig,

bei 2 Fällen, von denen vor der Aolaninjektion kein Sekret zu bekommen war, die aber nach der Gonorrhoebehandlung der Provokation unterzogen werden sollten, war auch nach der Aolaninjektion kein Sekret zu erhalten.

Als ich zur Kontrolle sämtliche Fälle mit den üblichen Provokationsmethoden (Dehnung, Massage, Arthigon) nachprüfte, fand ich bei zwei Fällen, die nach Aolan verminderte Leukocytose aufwiesen, noch Gonokokken, wenn auch ohne Leukocytenvermehrung. In einem Fall, der vor und nach Aolan kein Sekret hergab, traten nach Kollmann wieder Leukocyten auf. Bei den übrigen Fällen wurde mittels der anderen Provokationsmethoden auch kein besserer Effekt als mit Aolan erzielt. Wenngleich ja auch nicht in allen Fällen das Wiederauftreten von Gonokokken erwartet werden konnte, so ist es doch verwunderlich, daß in den Fällen, die vor Aolan noch — wenn auch wenig — Leukocyten zeigten, nach Aolan der Ausfluß überhaupt versiegte und auch zukünftig fortblieb, während doch nach Müller gerade hier vermehrte Leukocytose hätte erwartet werden können.

Ich komme nunmehr zur Besprechung der Cutireaktion bei Gonorrhoe. Von der Annahme ausgehend, daß man ähnlich wie bei der Tuberkulose durch cutane oder intracutane Einverleibung von Gonokokkenvaccin bei einem an Gonorrhoe erkrankten Menschen einen Zustand der Hautüberempfindlichkeit hervorrufen kann, befaßten sich viele Forscher mit der Untersuchung der Allergie der Haut bei Gonorrhoe und prüften sie auf ihre diagnostische Verwertbarkeit. Schon Bruck wies 1909 darauf hin, daß bei Gonorrhoikern auf Impfung mit Gonokokkenvaccin eine lokale Hautreaktion nach Art der Pirquet-Reaktion bei der Tuberkulose auftritt, spricht ihr jedoch eine diagnostische Verwertbarkeit ab, da sie zu inkonstant und unspezifisch sei. Zu demselben Resultat kommen Brandweiner



und Hoch, die bei den verschiedensten gonorrhoischen Affektionen — ohne Rücksicht auf Urethritiden mit oder ohne Komplikationen — in ungefähr gleichem Verhältnis positive und negative Reaktionen erzielten. Sommer berichtet ausschließlich negative Ergebnisse bei dieser Methode, Köhler stellte in zahlreichen Fällen mit Gonokokkenbefund nach Impfung mit Arthigon eine Reaktion der Haut fest, die sich in einer Rötung und Niveau-Erhabenheit bemerkbar machte. Fünf Stunden nach der Injektion nahm die Schwellung der Kontrollstellen ab, während die durch Arthigon erzeugten Stellen bestehen blieben oder sich sogar noch vergrößerten. Nach 8—12 Stunden ließ die mit Arthigon behandelte Stelle eine ungefähr linsengroße, rote, meist von einem Hof umgebene Quaddel zurück. Bei nichtgonorrhoisch Infizierten beobachtete er niemals eine deutliche Reaktion. Irons impfte — ebenfalls nach der von Pirquet angegebenen Methode — Glycerinextrakt von Gonokokken ein und kam zu dem Ergebnis, daß der Cutanreaktion bei Gonorrhoe eine Spezifizität zukomme. Watabiki und Sakaguchi machten teils kleine Kreuzschnitte in die Haut und rieben dann das Gonokokkentoxin in die Haut ein, teils verwendeten sie die von v. Pirquet angegebene Methode. Obwohl sie drei verschiedene Toxine anwandten, konnten sie nur in einem sehr geringen Prozentsatz von Gonorrhoe eine positive Reaktion feststellen, und dann fast nur bei Kranken mit Allgemeininfektion oder mit Epididymitis, bei welchen auch serologisch in gewissem Grade Antikörper nachgewiesen werden konnten. Sie halten deshalb diese Methode nicht für praktisch verwertbar. Simon beobachtete bei Versuchen mit dieser Methode sogar niemals deutliche Reaktionen.

Günstiger und für die Praxis verwertbarer erscheinen schon die nach intradermaler Impfung aufgetretenen Reaktionen. Köhler äußert sich in diesem Sinne und hält die intracutane Reaktion bei Gonorrhoe für diagnostisch verwertbarer als die von v. Pirquet angegebene Methode. In allen Versuchsfällen sah er ein mehr oder weniger ausgesprochenes Infiltrat, das sich im Laufe der nächsten Stunden mit einem roten Hof umgab. Bei gonorrhoisch nichtinfizierten Menschen blieb diese Reaktion aus. Ähnliche Beobachtungen machten Eising und London. Doch auch hier gibt es Forscher, die den günstigen Resultaten zweifelhaft und ungünstige gegenüberstellen. So Georgis, der wohl in der Mehrzahl der Fälle eine positive Reaktion erhielt, ihr jedoch keinen praktischen Wert beimessen zu können glaubt, da sie im chronischen Stadium der Gonorrhoe inkonstant und wenig evident sei und in einer gewissen Prozentzahl (19 %) auch bei nicht gonorrhoischen Prozessen vorkomme. Sommer erhielt bei allen von ihm angestellten Versuchen, wobei er mit Arthigon intradermal impfte, positive Resultate sowohl bei Gonorrhoikern als auch bei Gesunden. Zu ähnlichen Ergeb-



nissen gelangten Brandweiner und Hoch. Bruck und Irons stellten zwar auch eine Überempfindlichkeit der Haut bei intracutaner Impfung fest, halten sie aber zur praktischen Verwertung nicht geeignet, da die Resultate zu inkonstant und nur in Fällen von Allgemeinerkrankungen zu erwarten seien. Neisser beschreibt einen Fall von einer ganz unbedeutenden Urethritis mit verdächtigen Diplokokken im Sekret, die nach einer typischen akuten Gonorrhoe zurückgeblieben war und recht beträchtliche Schwierigkeiten in der bakteriologischen und serologischen Diagnose machte. Er impfte nun mehrere Gonorrhoiker und nicht gonorrhoisch Infizierte teils mit einem aus den verdächtigen Diplokokken gewonnenen Vaccin, teils mit einem gut wirksamen Gonokokkenvaccin. Nach 48 Stunden war bei keinem der mit dem fraglichen Vaccin geimpften Patienten weder bei den Gonorrhoikern, noch bei den Nichtgonorrhoikern eine positive Cutireaktion festzustellen, während mit Gonokokkenvaccin drei Gonorrhoiker typisch reagierten. Es war somit der Beweis erbracht, daß es sich nicht um Gonorrhoe handelte. Bei einem klinisch ähnlichen Fall, bei dem jedoch die Wahrscheinlichkeit, daß es sich um eine Gonorrhoe handelte, größer war, ging er ebenso vor und konnte diesmal mit Sicherheit die Diagnose „Gonorrhoe" stellen. Er hält daher die Methode, mittels einer Kultur Cutireaktionen zu erzeugen, für sehr geeignet, in besonders schwierigen Fällen Sicherheit über den Charakter fraglicher Diplokokken zu schaffen. Auf Anregung von Neisser prüfte Fuchs an einem großen Material den Ausfall der auf Impfung mit einem besonders modifizierten, von Neisser angegebenen Gonokokkenvaccin auftretenden Cutireaktionen. Die Versuche und ihre überraschenden Erfolge schildert er in einer erschöpfenden Arbeit, auf die ich besonders verweise. Das Resultat lautet, die Hauptsachen kurz zusammengefaßt:

1. Mit der Neisserschen Gonokokkenvaccine läßt sich durch die Intradermoreaktion bei der überwiegenden Mehrzahl gonorrhoisch Erkrankter eine Hautallergie feststellen, bei gesunden Individuen ist die Reaktion nur in vereinzelten Fällen positiv.

2. Die Hautallergie überdauert den Krankheitsprozeß einige Zeit, erlischt aber meistens nach einigen Monaten.

3. Die Allergie ist nicht von einer besonderen klinischen Form der Gonorrhoe abhängig.

4. Zur Ausbildung der Umstimmung braucht es in der Regel mindestens 6 Tage. Vorher sind positive Reaktionen nur höchst selten zu erhalten. Ist die Allergie einmal eingetreten, so übt die Krankheitsdauer keinen Einfluß mehr auf diese aus.

5. Eine Wiederholung der Erkrankung scheint das Auftreten der Allergie nicht zu begünstigen.



6. Durch vorherige Arthigonbehandlung wurde die Cutireaktion nicht beeinflußt.

Die überraschend günstigen Ergebnisse dieser Versuche legten es nahe, der Hautallergie bei Gonorrhoe nach intradermaler Impfung von Gonokokkenvaccin größeres Interesse, als es in letzter Zeit der Fall war, entgegenzubringen.

Eigene Versuche.

Ich unterzog deshalb die Cutireaktion einer längeren Beobachtung, wobei ich sowohl die intradermale als auch die von v. Pirquet angegebene und von Ponndorf modifizierte Methode verwendete. Alle früheren Autoren benutzten zur Impfung das Vaccin von Kulturgonokokken. Da es möglich wäre, daß die Gonokokken durch das Passieren von künstlichen Nährböden in ihren biologischen Eigenschaften irgendwie verändert würden, verwandte ich Körper-Gonokokken, d. h. solche Gonokokken, die sich nicht erst auf künstlichen Nährböden entwickelt hatten. Zur Herstellung der Testflüssigkeit injizierte ich Männern, die an frischer Gonorrhoe erkrankt waren, d. h. reichlich eitrigen Ausfluß mit zahlreichen Gonokokken hatten, morgens vor Abfluß des Nachturins soviel 0,5 % Carbolsäure, wie die gewöhnliche Neissersche Tripperspritze faßte, in die Urethra anterior. Nach 3 Minuten ließ ich die Flüssigkeit in ein steriles Gläschen abfließen und darin 24 Stunden stehen. Jetzt war sie gebrauchsfertig, enthielt keine lebenden Bakterien mehr und konnte nach kräftigem Aufschütteln injiziert werden. Als Injektionsstelle benutzte ich die Streckseite des Unterarms, die Haut wurde mit Alkohol vorher gereinigt. Nach Anspannen der Haut stach ich mit einer feinen Kanüle parallel der Oberfläche in der Weise ein, daß die Spitze in der Epidermis blieb. Nun wurden langsam 0,2 ccm der Testflüssigkeit injiziert, so daß eine weiße Quaddel entstand. Betont sei, daß die Injektion namentlich bei Frauen und Kindern mitunter gewisse Schwierigkeiten bereitet, da man bei diesen infolge der feinen Epidermis leicht subcutan injiziert. War dies der Fall, so wurde eine neue Quaddel angelegt, ohne daß irgendwelche störenden Nebenerscheinungen beobachtet wurden. Zuvor muß noch bemerkt werden, daß der Toxingehalt und die Zahl der Gonokokken in den von verschiedenen Patienten gewonnenen Vaccinen selbstverständlich ein schwankender sein muß, worauf natürlicherweise die verschieden starken Reaktionen bei den mit den verschiedensten Vaccinen geimpften Fällen zum Teil zurückgeführt werden müssen. Um möglichst sichere Resultate zu erhalten, habe ich deshalb mitunter aus verschiedenen akuten Gonorrhoefällen stammende Extrakte vermischt und injiziert. Die Versuche führte ich an 58 Personen, bei denen eine sichere Gonorrhoe festgestellt war, aus, darunter befanden sich



43 Männer und 15 Frauen. Zur Kontrolle impfte ich in derselben Weise 49 Fälle, die teils angeblich nie an einer Gonorrhoe erkrankt waren, teils früher einmal gonorrhoisch infiziert waren, jetzt aber als klinisch geheilt angesehen wurden.

Der Verlauf der Reaktion war folgender:

Im Laufe von 24 Stunden zeigte sich bei allen positiv reagierenden Fällen an der Impfstelle ein mehr oder weniger deutliches Infiltrat, über dem die Haut in 5-Pfg.- bis 5-Markstückgröße gerötet erschien. Im Laufe von weiteren 24 Stunden war die Rötung meist vollkommen, das Infiltrat zu einem großen Teil verschwunden. Bei den als negativ bezeichneten Reaktionen war entweder keine Veränderung der Haut oder nur eine geringe bis etwa hirsekorngroße Rötung und Infitration zu beobachten. Auffällig war, daß die Infiltration in ihrer Stärke nicht immer dem Grade der Rötung entsprach, sondern z. B. bei tiefroten Reaktionsstellen verhältnismäßig gering und umgekehrt bei schwächerer Rötung relativ stark war. Ferner ist zu betonen, daß die Rötung in der Intensität sehr variierte und in ihrer Ausdehnung durchaus nicht mit der Intensität gleichen Schritt hielt. Ich beobachtete, daß häufig kleine Rötungen sehr intensiv, größer ausgedehnte Rötungen weniger stark waren. Meist fand ich es bestätigt, daß gerade die stärkeren Rötungen bei hellblonden, die schwächeren bei brünetten Personen auftraten. Hieraus ist ersichtlich, daß eine strenge Schematisierung der verschiedenen Reaktionsgrade sehr schwer war, und daß die Beurteilung mehr oder weniger gefühlsmäßig erfolgen mußte. In der Hauptsache war für mich bei der Beurteilung der einzelnen Reaktionsgrade die Intensität der jeweiligen Rötung ausschlaggebend. Nach ihr bezeichnete ich die Reaktionen positiv, stark positiv und sehr stark positiv. Als negativ sprach ich eine Reaktion an, wenn entweder keine Rötung beobachtet wurde oder dieselbe nur etwa hanfkorngroß war.

Unangenehme Nebenerscheinungen konnte ich nach den Injektionen nicht beobachten. Temperaturerhöhung trat nie ein, ebensowenig eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. In einem Falle konnte ich bei einer positiven Reaktion eine leichte Lymphangitis des Armes und geringe Schwellung der Lymphdrüsen in der Achselhöhle, jedoch ohne Temperatursteigerung, feststellen. Nach 2 Tagen war diese Erscheinung wieder abgeklungen. Schmerzen traten nach den Injektionen nicht auf, mitunter empfanden die Patienten — namentlich Frauen — während der Injektionen selbst ein brennendes Gefühl, das aber schnell nachließ. Ich bin geneigt, diese Erscheinung auf die zur Herstellung des Impfstoffes benutzte 0,5 % Carbolsäure zurückzuführen. Herdreaktionen oder eine provokatorische Wirkung konnte ich nach diesen Impfungen nicht beobachten.

Ergebnisse der Impfungen.

Von 42 Männern, die an den verschiedensten Formen der Gonorrhoe erkrankt waren, reagierten

positiv 37 = 88,1%
negativ 5 = 11,9%.

Von den positiven Fällen zeigten

eine sehr stark positive Reaktion	3
eine stark positive Reaktion	13
eine positive Reaktion	21.

Von 21 zur Kontrolle herangezogenen Männern, die angeblich nie an einer Gonorrhoe erkrankt waren, und zur Zeit an irgendeiner Hautkrankheit oder an Lues litten, reagierten

negativ 19 = 90,48%
positiv 2 = 9,52%

Die beiden positiv reagierenden Fälle litten an Ulcus molle — Bubo inguinalis. Trotzdem beide es ableugneten, je an Gonorrhoe erkrankt gewesen zu sein, und äußere Anzeichen nicht für das Vorliegen einer Gonorrhoe sprachen, untersuchte ich in jedem Falle das Urethralsekret. Es enthielt bei dem einen Patienten neben Eiterkörpern zahlreiche Gonokokken, bei dem anderen merkwürdig viel Eiterkörper, jedoch keine Gonokokken. Von einer Provokation mußte ich in letzterem Falle aus therapeutischen Gründen absehen. Es war somit gelungen, durch die Intradermoreaktion eine bisher nicht bemerkte Gonorrhoe rechtzeitig zu entdecken. Auf diese Weise scheidet ein Fall aus der Zahl der positiv reagierenden Kontrollfälle aus und ist als positiv reagierender, reiner Gonorrhoefall zu buchen, wodurch einmal das Resultat der Gonorrhoefälle, vor allen Dingen aber das der Kontrollfälle bedeutend verbessert wird. Denn es steht 19 negativ reagierenden Kontrollfällen jetzt nur noch ein positiver gegenüber, was einen äußerst geringen Prozentsatz bedeutet.

Aus diesen Gegenüberstellungen ergibt sich, daß der größte Teil gonorrhoisch Infizierter eine positive Hautreaktion aufweist, die Kontrollfälle hingegen nur in verschwindend geringer Menge positiv reagieren. Diese günstigen Resultate lassen mit vollem Recht diese Methode der Intradermoreaktion als wertvolles diagnostisches Hilfsmittel in solchen Fällen erscheinen, wo es schwer zu beurteilen ist, ob es sich um ein Leiden gonorrhoischer oder nichtgonorrhoischer Natur handelt.

Von Interesse war es zu ermitteln, wie sich Leute verhielten, die früher einmal an Gonorrhoe erkrankt waren. Es standen mir



11 Männer zur Verfügung, an denen ich die Versuche ausführte. Von diesen reagierten

positiv 7
negativ 4.

Zu den Fällen mit positiver Reaktion ist zu bemerken, daß die Infektion teils mehrere Monate, teils mehrere Jahre, in einem Falle sogar 14 Jahre, zurücklag. Ein Patient, dessen Gonorrhoe vor zwei Jahren bestand, reagierte stark positiv. Um zu erfahren, ob bei den positiven Fällen etwa noch verkappte gonorrhoische Prozesse vorlagen, provozierte ich mit den üblichen Provokationsmethoden 4 Fälle, in den 3 anderen Fällen war die Provokation einmal aus therapeutischen Gründen, dann weil es der Patient verweigerte, unmöglich. Nach der Provokation konnte ich in einem Falle, bei dem vor 3 Jahren eine Gonorrhoe bestand, im Harnröhren- und Prostatasekret einwandsfreie Gonokokken feststellen. Bei den übrigen 3 Patienten konnten trotz Provokation keine Gonokokken nachgewiesen werden, obwohl noch in jedem Falle verdächtige Infiltrate in der Prostata bestanden.

Bei den 4 negativen Fällen lag die Infektion zweier Patienten vier Jahre, der beiden anderen 3 Monate zurück. Zu letzterem ist zu bemerken, daß bei dem einen Patienten während der Krankheit angeblich nie vom Arzte Gonokokken festgestellt worden seien. Es ist daher möglich, daß es sich in diesem Falle um eine nichtgonorrhoische Urethritis handelte, wodurch auch die negative Reaktion erklärt werden könnte. Der andere negative Fall ist insoweit von großem Interesse, als er vor 3 Monaten wegen Gonorrhoe und beiderseitiger Epididymitis von mir behandelt wurde, und die damals an ihm versuchte Hautreaktion ebenfalls negativ ausfiel. Es ließe sich denken, daß es sich hierbei um einen Fall handelte, der bei gonorrhoischer Infektion nicht in der Lage war, Antikörper zu bilden.

Ob die positive Hautreaktion die Heilung entgegen den von Fuchs gemachten Beobachtungen um nicht nur mehrere Monate, sondern sogar um mehrere Jahre überdauern kann, vermag ich bei der kleinen Zahl der Versuchsfälle nicht zu sagen, das müßten weitere Studien lehren. Immerhin wäre es nach den geschilderten Ergebnissen möglich. Daß jedoch die Intradermoreaktion in der Lage ist, auf latente Herde aufmerksam zu machen, halte ich für erwiesen.

Die Frage, ob die positive Hautreaktion durch die klinischen Erscheinungsformen der Gonorrhoe beeinflußt wird, mußte ich nach den Impfergebnissen verneinen. Sowohl bei Urethritis anterior als auch bei ihren Komplikationen konnte ich positive Reaktionen verzeichnen.

Bei Patienten, die zu therapeutischen Zwecken mit Arthigon behandelt worden waren, ließ sich kein Einfluß auf die Hautreaktion



überhaupt oder auf ihre Intensität nachweisen. Ob es nun Zufall ist, daß gerade die 5 negativen Reaktionen, die überhaupt bei Gonorrhoikern beobachtet wurden, bei Patienten auftraten, die mit Arthigon behandelt waren, oder ob schließlich doch die Arthigonbehandlung von Einfluß darauf war, vermag ich bei dem mir zur Verfügung stehenden kleinen Material nicht zu sagen. Es stehen sich nämlich 9 nicht mit Arthigon und 33 mit Arthigon behandelte Fälle gegenüber. Indes scheint mir die Klärung dieser Frage nicht von großem praktischen Interesse zu sein.

Eine Beeinflussung der Hautreaktion bei gonorrhoischen Patienten, die schon an einer oder mehreren Gonorrhoeen erkrankt waren, konnte ich nicht feststellen.

Alle diese beschriebenen Versuche wurden ausschließlich an Männern vorgenommen. Um zu ermitteln, wie sich bezüglich der Intradermoreaktion Frauen verhielten, führte ich einige Impfungen bei gonorrhoisch infizierten Frauen aus und injizierte ebenfalls 0,2 ccm der Impfflüssigkeit. Die Ergebnisse waren folgende:

Von 16 Frauen, die nachweislich an Gonorrhoe erkrankt waren, reagierten

positiv 15
negativ 1.

Von 15 positiven Reaktionen waren

sehr stark positiv 0
stark positiv . . 8
positiv . . . . . 7.

Auffallend ist hierbei das Überwiegen der stark positiven Reaktion, auf welche Tatsache ich später noch mit einigen Worten zurückkommen muß.

Um den Versuchen an gonorrhoisch infizierten Frauen Kontrollfälle gegenüberzustellen, nahm ich die Reaktionen auch an Frauen vor, die angeblich nie an Gonorrhoe erkrankt waren und zur Zeit an irgendeiner Hautkrankheit litten. Da mir eine zu geringe Anzahl nichtgonorrhoischer Frauen zur Verfügung stand, und ich annahm, daß die Haut von Kindern mindestens ebenso, wenn nicht noch feiner, reagierte als die Haut von Frauen, zog ich zu den Kontrollfällen der Frauen noch 12 Kinder, die mit Bestimmtheit nicht an Gonorrhoe litten, zur Kontrolle hinzu. Die Impfdosis betrug auch hier 0,2 ccm. Das Resultat war folgendes:

Von 5 Frauen reagierten

negativ 3
positiv 2 (davon 1 stark positiv).

Von 12 Kindern im Alter von 4—15 Jahren reagierten

negativ 5
positiv 7.



Unter den positiven Reaktionen bei Kindern befanden sich

stark positiv 3
positiv . . . 4.

Der relativ hohe Prozentsatz an positiven Reaktionen bei nichtgonorrhoisch infizierten Frauen und die überwiegende Mehrzahl sowie die auffallende Intensität positiver Reaktionen bei gesunden Kindern liefert den Beweis, daß die Empfindlichkeit der weiblichen Haut schon größer, die der kindlichen aber unvergleichlich viel größer ist als die der männlichen. Es ist selbstverständlich, daß die Methode in dieser Form nicht geeignet ist, die biologische Diagnose der Gonorrhoe bei Frauen zu erleichtern, doch wäre es verfrüht, sie jetzt schon als absolut unbrauchbar beiseitezuschieben. Erst weitere Versuche mit vielleicht kleineren Dosierungen dürften entscheiden, wie weit diese Art der Intradermoreaktion für die Diagnose der weiblichen und kindlichen Gonorrhöe heranzuziehen ist.

Ich fasse nunmehr die praktisch verwertbaren Ergebnisse meiner Versuche dahin zusammen:

1. Mit dem Körpergonokokkenvaccin läßt sich mindestens ebenso leicht wie mit den bisher angegebenen Kulturgonokokkenvaccinen durch die Intracutanreaktion bei dem größten Prozentsatz aller gonorrhoisch erkrankten Männer eine Hautallergie feststellen. Bei gesunden Männern ist die Reaktion nur in äußerst wenigen Fällen positiv.

2. Somit bedeutet diese Art der Intracutanreaktion ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel in solchen Fällen, wo es schwer zu entscheiden ist, ob es sich um gonorrhoische oder nichtgonorrhoische Affektionen handelt.

3. Mit dieser Methode war es zwar gelungen, bei einem scheinbar ausgeheilten Fall noch einen latenten gonorrhoischen Herd aufzudecken. Dadurch würde der diagnostische Wert derselben noch bedeutend gehoben, da es praktisch von allergrößter Wichtigkeit ist, festzustellen, ob eine Gonorrhoe ausgeheilt ist, oder nicht (z. B. bei Erteilung des Ehekonsenses). Da jedoch die bisherigen Versuche an scheinbar ausgeheilten Fällen zu wenig klar erkennen lassen, ob eine positive Reaktion nicht nur für latente gonorrhoische Herde spricht, sondern ob sie auch die Heilung der Gonorrhoe noch um Jahre zu überdauern vermag, so wird der diagnostische Wert dieser Methode für die Beurteilung scheinbar abgeheilter Fälle hierdurch beträchtlich eingeschränkt. Bei der Erteilung des Ehekonsenses z. B. müßte bei positiver Reaktion vorläufig noch immer die Provokation entscheiden.

4. Das Körpergonokokkenvaccin hat vor den Kulturgonokokkenvaccinen den Vorteil, daß es auf die denkbar schnellste und leichteste Weise gewonnen und ohne Schaden angewendet werden kann.



5. Bei **Frauen und Kindern** ist diese Art der Intradermoreaktion diagnostisch **nicht verwertbar**, da infolge der größeren Empfindlichkeit der weiblichen und kindlichen Haut positive Reaktionen in zu großer Menge auch bei gonorrhoisch nicht erkrankten Frauen und Kindern auftreten.

Daß durch diese Intracutanimpfungen bei Gonorrhoe therapeutische Erfolge beobachtet wurden, war wohl nicht zu erwarten. Um so überraschender wirkte daher eine Mitteilung **Wichmanns** über folgende Versuche: **Wichmann scarifizierte** bei frischen Gonorrhoefällen an einer Stelle die Haut der Streckseite des Oberschenkels **nach Art der Ponndorfschen Tuberkulinimpfung** und inoculierte in diese scarifizierte Hautstelle **frisch entnommenen, zahlreiche Gonokokken enthaltenden Eiter**. Darnach will er einige Stunden später eine deutliche Cutireaktion, an den folgenden Tagen ein spontanes Verschwinden der Gonokokken aus dem Urethralsekret beobachtet haben.

Ich prüfte diese Versuche an

4 Fällen von Urethritis anterior,
1 Fall von Urethritis anterior et posterior,
5 Fällen von Urethritis — Epididymitis.

nach und hatte folgende Resultate:

In einem Falle von Urethritis anterior eine positive Hautreaktion,

in einem Falle von Urethritis anterior und einem Falle von Epididymitis eine schwach positive Hautreaktion,

in einem Falle von Urethritis anterior, einem von Urethritis anterior et posterior und in fünf Fällen von Epididymitis eine negative Hautreaktion.

Ein Patient mit Epididymitis, bei dem die schwach positive Reaktion auftrat, gab an, daß etwa 4 Stunden nach der Inoculation starke Schmerzen in dem erkrankten Nebenhoden aufgetreten seien, die nach dem gleichseitigen Oberschenkel und dem Abdomen zu ausstrahlten. Am nächstfolgenden Tage konnte ich auch eine vermehrte Schmerzhaftigkeit und bedeutende Vergrößerung des erkrankten Nebenhodens feststellen. Am zweiten Tage war die Schwellung und Schmerzhaftigkeit wieder soweit zurückgegangen, wie sie vor der Inoculation bestanden hatte. Ob diese Exacerbation durch äußere unbekannte Gründe bedingt war, kann ich nicht sagen, doch wäre es immerhin möglich, sie als Herdreaktion anzusprechen. Andere Nebenerscheinungen wie Lymphangitis und Fieber konnte ich weder in diesem noch in den übrigen Fällen beobachten.

Bei allen Versuchsfällen bestand reichlich eitriges Sekret mit zahlreichen Gonokokken; **ein spontanes resp. allmähliches Verschwinden derselben konnte ich in keinem Falle feststellen**,



auch änderte sich in keinem Falle nach der Inoculation das ganze mikroskopische Bild.

Den von Wichmann beobachteten therapeutischen Einfluß dieser Art der Cutireaktion kann ich somit in meinen Fällen nicht bestätigen, ebenso halte ich diese Methode nicht für diagnostisch verwertbar.

Literatur.

Altmann, Über die bei gonorrhoischen Erkrankungen mit der Vaccintherapie gewonnenen Erfahrungen. Münch. med Wochenschr. 1912, Nr. 48, S. 2652. — Aronstam, The Neisser or gonococcus vaccine in gonorrhoeal affections of the genito-urinary tract. Journ. of the Amer. med. assoc. 50, Nr. 17. 1908. — Asch, Über den diagnostischen und therapeutischen Wert der Sera und Vaccine für die Behandl. gonorrh. Erkrankungen. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Urol. a. d. IV. Kongr. in Berlin. Zeitschr. f. Urol. 1914, 1. Beiheft. — Derselbe, Die moderne Therapie der Gonorrhoe beim Manne. Bonn. 1914. A. Marcus u. E. Webers Verlag. — Asch und Adler, Die Degenerationsformen der Gonokokken. Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 39. — Bloch, Kritisches zur Vaccintherapie der Gonorrhoe, zugleich experim. Beitrag zur Begründung der „ableitenden Therapie". Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1914, Nr. 44. — Brandweiner und Hoch, Mitteilungen über Gonorrhoe. Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 22. — Dieselben, II. Mitteilung über Gonorrhoe. Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 32. — C. Bruck, Über spezifische Immunkörper gegen Gonokokken. Dtsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 36. — Derselbe, Pathologie der Gonorrhoe. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. (Lubarsch-Ostertag 1912, I). — Derselbe, Über spezifische Behandl. gonorrh. Prozesse. Dtsch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 11. — Derselbe, Über spezifische Immunkörper gegen Gonokokken. Dtsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 34. — Derselbe, Die kausale Behandlung der akuten und chronischen Gonorrhoe des Mannes. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 49. — Derselbe, Über Epididymitis gon. und ihre Behandlung. Med. Klin. 1910, Nr. 21. — Bruckner und Christéanu, Sur l'agglutination du gonocoque. Compt. rend. de la soc. de biol. 1906, Nr. 18. — Bruck und Sommer, Über die diagnostische und therapeutische Verwertbarkeit intravenöser Arthigoninjektionen. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 22. S. 1185. — C. Bruhns, Zur Frage der diagnostischen Verwertbarkeit der Gonokokkenvaccine. Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 2. — Dorn, Erfahrungen mit Gonokokkenvaccine Arthigon. Dermatol. Wochenschr. 54, Nr. 11. 1912. — Eising, The diagnostic use of gonococcus vaccine for gonorrhoeal infections. Med. rec. 6, 1. 1912. — Erlacher, Kausale und symptomatische Behandlung gon. Prozesse des Mannes mit besonderer Berücksichtigung des Original-Gonokokkenvaccins Menzer. Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 3, S. 113. — Fischl, Erfahrungen über spezifische Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplik. Wien. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 7. — Fontana, Über die Anwendung des Arthigons zur Ermittlung der Komplementbindung bei Gonorrhoe. Kongr. f. Dermosyphilographie, Rom 1912. — Friedländer, Berl. Dermatol. Gesellsch. 1910, 14. 2. 1911. Ref. dieses Archiv 108, 265. — Fromme, Über die spezif. Behandlung der weiblichen Gonorrhoe. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 21. — Fromme und Collmann, Die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Gonokokkenvaccine bei der Gonorrhoe der Frau. Prakt. Ergebn. d. Geburtshilfe u. Gynäkol. 4, Heft 1. 1911. — Frühwald, Die Diagnostische Verwertbarkeit intravenöser Arthigoninjektionen. Med. Klin.



1913, Nr. 44. — Fuchs, Hautallergie b. Gonorrhoe. Dieses Archiv **123**, 2. Heft. — Gans, Harnröhrensekret- und Flockenuntersuchung im Anschluß an intravenöse Arthigoninjektion zur Feststellung d. Gonorrhoeheilung. Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 6. — Georgis, Die Intradermoreaktion bei der Gonorrhoe. Gazz. d. osp. e. d. clin. 1912, Nr. 116. — Guggisberg, Die Frage der Vaccintherapie und Vaccindiagnose b. Gonorrhoe. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 22. — Habermann, Die Bedeutung intravenöser Arthrigoninjektionen für die Diagnostik und Therapie der Gonorrhoe. Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 8/9. — Hagen, Die Behandlung der Gonorrhoe und ihrer Komplikationen mit Gonokokkenvaccine. Med. Klin. 1912, Nr. 7. — Hecht und Klausner, Über neuere Gonorrhoebehandlung. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 20. — Irons, Eine Cutanreaktion bei gonorrhoischen Infektionen. The Journ. of the Americ. med. assoc. 30. Mai 1912, S. 931. — Jarvis, La Vaccinothérapie des infections gonococciques par la méthode opsonisante de Wright, la Presse med. 1910. — Köhler, Vaccindiagnostik und -therapie bei gonorrhoischen Affektionen. Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 45. — Kutner und Schwenk, Der therapeutische und diagnostische. Wert des Gonokokkenvaccins. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. **9**, 144. 1911. — Kyrle und Mucha, Über intravenöse Arthigoninjektionen. Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 43. — Lederer, Gonokokkenvaccine als diagnostische Hilfsmittel. Wien. med. Wochenschr. 1912, Nr. 40. — Lewinski, Über den Wert intravenöser Arthigoninjektionen. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 50. — London, La vaccination gonococcique ent tout gue guide du diagnostic et du traitement. Journ d'urol. **3**, Nr. 2, 279. 1913. — Menzer, Die kausale Behandlung der akuten und chronischen Gonorrhoe des Mannes. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 46. — Derselbe, Weiteres zur Frage der Gonorrhoe beim Manne, ibidem 1912, Nr. 2. — Moos und Heymann, Erfahrungen über Vaccinbehandlung der weiblichen Gonorrhoe. Monatsschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. 1913. **37**, H. 5. — Müller, Die therapeutische und diagnostische Bedeutung der Vaccination bei der Gonorrhoe des Mannes. Med. Klin. 1912, Nr. 43. — Müller und Oppenheim, Über den Nachweis von Antikörpern im Serum eines an Arthritis gon. Erkrankten mittels Komplementablenkung. Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 29. — E. F. Müller, Ein neues unspezifisches Provokationsverfahren bei der männl. Harnröhrengonorrhoe. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 1. — Neisser, Zur Gonokokkendiagnostik durch Cutireaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 28. — Papée, Über Vaccinetherapie der komplizierten Gonorrhoe. Go. Lows tygodnik lek. 1912, Nr. 22. — Derselbe, Les Résultats de la vaccinothérapie dans la blennorrhagie. Journ. d'urol. **3**, Nr. 2, 279. — Reber, Inauguraldiss. Bern. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1913. S. 209. — Reiter, Die Bedeutung der Vaccintherapie f. d. Urologie. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 18. — Reiter und Friedländer, Über Vaccinebehandl. gon. Komplikationen. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 36. — Rohrbach, Über neue Behandlungsmethoden gon. Komplikationen. Dermatol. Zeitsch. **19**, H. 1. 1912. — Rost, Zur Vaccinanwendung bei Gonorrhoe. Dermatol. Zeitschr. Januar 1915. — Sakaguchi und Watabiki, Cutane Reaktion bei Gonorrhoekranken. Dermatol. Wochenschr. 1912, Nr. 25. — Schindler, Über die Wirkung von Gonokokkenvaccin auf den Verlauf gonorrhoischer Prozesse. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 31. — Derselbe, Über neue Methoden der Gonorrhoebehandlung und die aktive Immunisierung mit Gonokokkenvaccin. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 40. — Schlasberg, Über intravenöse Arthigoninjektionen zu diagnostischem Zweck. Dermatol. Zeitschr. **23**, H. 2, Febr. 1916. — Schmitt, Die spezifische Behandlung der Gonorrhoe. Med. Klin. 1913, Nr. 31 u. 32. — Schultz, Klinische Erfahrungen mit dem Gonokokkenvaccin Arthigon



(Bruck). Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 50. — Simon, Über Vaccintherapie, insbesondere bei Gonorrhoe. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 50, S. 27, 60. — Derselbe, Über Arthigonbehandlung der Gonorrhoe. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 10. — Sommer, Die biologische Diagnose der Gonorrhoe Dieses Archiv 118, H. 2. 1913. — Ssowinsky, Über die Vaccinbehandlung gonorrhoischer Erkrankungen. Russki Wratsch 1910, Nr. 20. — Wassermann und Bruck, Experim. Studien über die Wirkung von Tuberkelbacillen-Präparaten auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Dtsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 12. — Watabiki, On the Cutaneous-Reaction for Gonorrhoeal Infections. The Sei-I-Kwal Medical-Journal. — Paul Wichmann, Dermatol. Gesellsch. Hamburg, Dezember 1919. — Wolfsohn, ÜberVaccinationstherapie, Erfahrungen bei Staphylokokkeninfektionen, Tuberkulose und Gonorrhoe. Berl. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 33. — Derselbe, Die Erfolge und Mißerfolge der Vaccinationstherapie. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 49, S. 2312. — Zieler, Die gonorrhoischen Allgemeinerkrankungen. Med. Klin. 1912, Nr. 6. — Ziemann, Über Gonokokkenvaccin als evtl. diagnostisches Hilfsmittel. Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 40.

Acne und innere Sekretion.

Von
Priv.-Doz. Dr. **Walther Pick** (Teplitz-Schönau).

Die Beziehungen der Acne zur Pubertät sind altbekannt. Wir wissen, daß es vor der Pubertät keine Acne gibt, daß sie, man kann wohl sagen ausschließlich, zur Zeit der Pubertät beginnt, in manchen Fällen mit dieser abklingt, in anderen sie überdauert und durch kürzere oder längere Zeit auch noch das geschlechtsreife Alter begleitet.

Die weitverbreitete Anschauung, daß die Acne eine Folgeerscheinung sexueller Abstinenz sei, die auch in der vulgären Bezeichnung der Acneefflorescenzen als „Keuschheitswimmerln" ihren Ausdruck findet, ist in dieser allgemeinen Fassung sicher irrig. Die sexuelle Abstinenz an und für sich erzeugt die Acne nicht; für den gesunden, normalen Organismus ist die Abstinenz auch in dieser Hinsicht unschädlich. Anders jedoch bei dem zur Acne Disponierten. Hier finden wir, wenn wir darauf achten, auffallend oft anamnestische Angaben, welche — um dies ganz allgemein auszudrücken — auf eine Beziehung zur Sexualsphäre hinweisen, und wenn auch solche Angaben unter dem suggestiven Einfluß der erwähnten weitverbreiteten Anschauung entstanden sein können, so sind sie doch zu häufig und oft zu präzis, um prinzipiell abgelehnt zu werden.

So, um ein besonders krasses Beispiel anzuführen, gibt ein 40jähriger Pat., der mich wegen seiner Acne und Rosacea konsultiert, ganz dezidiert an: In der Jugend sehr hochgradige Acne, jahrelang ohne Erfolg mit allen möglichen Salben und intern mit Eisen und Arsen behandelt. Mit der im Alter von 26 Jahren geschlossenen Ehe setzt sofort eine Besserung ein, die innerhalb eines Jahres zur kompletten Heilung führt. Seit zwei Jahren Witwer. Bis vor einem Jahre habe er „ein ganz glattes Gesicht" gehabt, dann sei das „Gesicht wieder unrein" geworden und der Zustand verschlimmere sich immer mehr und mehr. Seit dem Tode seiner Frau lebt Pat., wie vor seiner Ehe, wenn auch nicht abstinent, so doch sehr mäßig.

Die Angabe der „Mäßigkeit" in sexueller Beziehung ist eine fast gesetzmäßige bei den Acnefällen, und wenn wir weiter nach den Ursachen dieser Mäßigkeit forschen, so hören wir immer, es sei nur ein „geringes Bedürfnis nach sexueller Betätigung" vorhanden. Wir wissen nun durch die Untersuchungen von Tandler und Grosz, Hirschfeld, insbesondere aber Steinach, daß das sexuelle Bedürfnis dirigiert wird vom innersekretorischen Anteil der Keimdrüse, der von Steinach als Pubertätsdrüse bezeichnet wird. Das geringe sexuelle Bedürfnis der Acnekranken ist also, neben dem Auftreten der Er-



krankung zur Zeit der Pubertät, das zweite Moment, welches die Beziehung zur Pubertätsdrüse herstellt.

Ein drittes Moment liegt in dem Typus der *Behaarung im Gesichte*, wie wir sie bei diesen Kranken finden. Betrachten wir nämlich zunächst die männlichen Acnefälle bezüglich ihres Bartwuchses, so sehen wir, daß derselbe äußerst spärlich ist. An den Wangen, unterhalb der Unterlippe, am Halse fehlt der Bart meist gänzlich oder es findet sich nur eine sehr geringe Lanugobehaarung. Angedeutet ist der Bartwuchs vor dem Ohr, an den seitlichen Partien der Oberlippe, an deren Übergang in die Wange, sowie an der Wölbung des Kinnes. Aber auch an diesen Stellen stehen die Haare stets sehr schütter und sind nie sehr kräftig.

Bezüglich der Gesichtsbehaarung acnekranker Frauen gelten analoge Verhältnisse. Hier finden wir oft die ganze Wangen- und Kinnregion ziemlich reichlich mit Lanugo besetzt, besonders stark aber, oft zur Bartentwicklung gesteigert, am Kinn und an den Mundwinkeln.

Diese Art der Behaarung im Gesicht erinnert an jene, die wir bei Störungen oder bei Wegfall der Pubertätsdrüsenfunktion, z. B. bei Eunuchoiden, Kastraten und bei alten Leuten beiderlei Geschlechts finden. So schreiben *Tandler* und *Grosz* von den Eunuchoiden[1]: „Die Haut des Gesichtes bleibt vollkommen bartlos, nur im höheren Alter sieht man einzelne Haare am Kinn, am Übergange der Oberlippe in die Wange auftreten, ein Behaarungstypus, wie er sich häufig bei alten Frauen findet und den wir auch bei alten Kastraten beschreiben konnten."

Wir finden also bei erwachsenen Acnekranken drei Symptome, welche auf eine Störung in der Pubertätsdrüsenfunktion hinweisen: Beginn zur Zeit der Pubertät, spärlicher Bartwuchs beim Manne, dafür angedeuteter Bartwuchs und starke Lanugobehaarung bei der Frau, herabgesetzter Sexualtrieb. Daß es sich hierbei um eine rein quantitative Störung handelt, ist nicht anzunehmen, weil sich keinerlei sonstige Symptome, wie sie sich bei Eunuchoiden oder Kastraten zeigen, finden. Das Genitale ist äußerlich normal entwickelt, die Behaarung des Mons veneris ist die für das betreffende Geschlecht charakteristische, d. h. die obere Grenze der Behaarung ist nach oben spitz zulaufend beim Manne, horizontal bei der Frau. Es fehlt die abnorme Verteilung des Fettgewebes und auch am Skelettsystem läßt sich nichts Abnormes nachweisen. Die Haut der Acnekranken ist sogar im Gegensatz zu der glatten, trockenen Haut der Kastraten meist uneben und fettig. Wir haben es also sicher nicht mit einer einfachen Hyposekretion der Pubertätsdrüse zu tun, sondern können höchstens von einer *Dysfunktion* sprechen, wobei wir es noch dahingestellt sein lassen müssen, ob diese ausschließlich in der Pubertätsdrüse oder in deren regulativem

[1]) Arch. f. Entwicklungsmech. d. Org. **29**, H. 2, S. 303.

Apparat (Thymus, Hypophysis usw.) begründet ist. Das zu entscheiden, wird wohl erst einer weiter fortgeschrittenen Kenntnis des Chemismus der inneren Sekretion gelingen. Jedenfalls lag der Gedanke nahe, durch Verabreichung von Keimdrüsensubstanz auf den Prozeß einzuwirken.

Es wurden bisher 17 Fälle auf diese Weise behandelt, davon 6 Männer und 11 Frauen. Zur Verwendung kam Horminum masculin. und femin., Thelygan und Testogan, teils in Tabletten, teils in Form subcutaner Injektion. Von den Tabletten wurden 3—6 Stück täglich durch 5—6 Wochen verabreicht, die Injektionen in 2 Serien von je 10 Tagen vorgenommen, getrennt durch eine 14tägige Pause, während welcher Tabletten verabreicht wurden. Lokal wurde nur insofern vorgegangen, als Schädlichkeiten (Waschen mit kaltem Wasser, mit Seife) ferngehalten wurden.

Es sei vorweg bemerkt, daß wir in 4 Fällen ein komplettes Versagen der Behandlung beobachteten. Es waren dies Fälle von großknotiger Acne mit Abszessen, in deren Eiter sich oft zahlreiche Demodices fanden. Hier mußte immer auch zu lokaler Therapie gegriffen und dieselbe durch Karlsbader Wasser oder Eisen-Arsendarreichung unterstützt werden. In 5 Fällen war der Effekt nicht deutlich. Es trat wohl eine Besserung des Zustandes insofern ein, als keine neuen Efflorescenzen auftraten, doch gingen die vorhandenen nur langsam zurück und die Heilung gelang erst bei Anwendung lokaler Maßnahmen.

Ganz deutlich war der Effekt der Behandlung aber in 8 Fällen, bei welchen es sich durchwegs um Kombination von Acne vulgaris mit Rosacea handelte. Der Erfolg trat hier schon nach wenigen Injektionen ein und kam auch den Patienten um so überraschender, als es sich um Fälle handelte, welche vorher lange Zeit die verschiedensten Mittel intern und lokal versucht hatten. Am auffallendsten war das rasche Abblassen der Rosacea, das oft schon nach der zweiten Injektion zu bemerken war und auch die Acneknötchen kamen rasch zur Involution. In den leichteren Fällen war der Prozeß innerhalb von 3—4 Wochen abgeklungen. In den schwereren dauerte er entsprechend länger und die Behandlung wurde dann auch auf 8—10 Wochen ausgedehnt. Immerhin ist auch diese Behandlungsdauer für ein so hartnäckiges und der Therapie gegenüber meist refrektäres Leiden eine auffallend kurze. Rezidive wurden bei den so behandelten Fällen bisher nicht beobachtet.

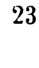
Wir haben also in einem Teile unserer Acnefälle den Zusammenhang mit Störungen der Pubertätsdrüsenfunktion, außer durch den Nachweis der obenerwähnten Symptome, auch noch durch den Effekt der eingeleiteten Organtherapie erhärten können. In erster Linie scheinen die mit Rosacea kombinierten Fälle für diese Behandlung in Betracht zu kommen.



Beitrag zur Kenntnis der als „Ekzem“ bezeichneten Hautkrankheit.

Von
Prof. Dr. **Felix Pinkus** (Berlin).

Der allgemeinste Teil der Ekzemfrage besteht darin, ob das Ekzem überhaupt eine umschriebene Krankheit ist. Um das Ekzem als Krankheitsbegriff zu betrachten, brauchen wir nicht etwa so weit zu gehen, daß wir eine ätiologisch geklärte Affektion verlangen. So weit sind wir bei recht vielen Dermatosen noch nicht und umgrenzen sie trotzdem scharf und ohne durch Übergangsformen zu anderen Hauteruptionen gestört zu werden. Wir haben Hautausschläge, bei denen wir nicht wissen, ob sie durch infektiöse Lebewesen erzeugt werden, die aber durch ihre Erscheinungsweise und ihren Verlauf wohl umgrenzt und sicher diagnostizierbar sind, den Lichen planus, die Pityriasis rosea, die Mycosis fungoides, den Pemphigus, um nur einige zu nennen. Es ist zweifelhaft, ob wir das Ekzem in diese Gruppe hineinstellen dürfen. In einer vor vielen Jahren erschienenen zusammenfassenden Besprechung der Ekzemfrage habe ich darzulegen versucht, daß die Auffassung die größte Berechtigung habe, daß das Ekzem keine eigentliche Krankheit sei (eczéma-maladie wie Besnier sich ausdrückt), sondern eher eine klinisch und histologisch gut definierte Hautreaktion disponierter Haut auf bestimmte entzündungserregende von innen oder von außen an die Haut herankommende Reize (Besnier eczéma-syndrome = Ekzematisation). Je weiter ich in der klinischen Erfahrung fortgeschritten bin, desto mehr hat sich mir die Überzeugung gefestigt, daß es unrecht ist, von einem Ekzem als wohldefiniertem Krankheitsbegriff zu sprechen, und daß wir nur berechtigt sind, von einer Ekzematisation zu sprechen. „Immanente Ursachen“ (Kromayer) bringen in der Haut einen Zustand hervor, der „auslösende Ursachen“ (Kromayer) zur ekzematisierenden Wirkung gelangen läßt. Jahrelang habe ich alle meine Ekzemfälle danach durchforscht, ob es sich in einem von ihnen nicht vielleicht um eine Veränderung handle, die als ätiologisch unerkennbare Affektion von wohlumschriebener Form sich darstelle. Keiner von ihnen hat mir den Beweis liefern können, daß ein evtl. erkennbarer Reiz auf reizbarer Haut völlig auszuschließen wäre. Die Mehrzahl der Fälle war unschwer als chemische Irritation zu deuten. Viele andere trotzten





lange Zeit allen Versuchen, den zugrunde liegenden Reiz ausfindig zu machen. Aber auch unter diesen bröckelten immer mehr ab und mußten in das Gebiet derjenigen Affektionen hineingezählt werden, welche wir als artifizielle Dermatitiden, als Ekzematisationen ansehen. Unvermutete Rückfälle, deren einer dann die Ätiologie klarlegte; die Lage der ganzen Verhältnisse, welche auf äußeren Reiz hindeutete; neue Pilzforschungen, welche bisher ungeklärten Krankheitsbildern ihre Deutung gaben: das alles waren Gründe, den Bestand einer als Ekzem zu benennenden scharfumgrenzten Krankheit mehr und mehr unwahrscheinlich zu machen. Wie schon früher erkannte Ursachen wie die Arnica, das Jodoform, das Quecksilber, das Chinin, die Primelarten, das Naphthalin und eine ganze Reihe anderer chemischer Reize vieles aus dem Ekzembegriff in das Gebiet der Toxikodermien hinüberführten und die nach ihnen auftretenden ekzemartigen Ausschläge als nichts weiteres als artifizielle Dermatitiden darlegten, so ging es mir mit meinen anscheinend typischsten Ekzemfällen: ich mußte sie alle als artifizielle Dermatitiden erkennen. Die unwahrscheinlichsten, verstecktesten Reize wurden gelegentlich als Ursache aufgedeckt; andere Fälle lagen diesen ätiologisch Geklärten so ähnlich, daß nicht daran gezweifelt werden konnte, bei aufmerksamer Forschung und besonderem Glückszufall beim suchen werde die Formel ihrer Klärung ganz ebenso einfach sein. Nicht ein mystisches X in der inneren Disposition sei zu finden, sondern ein ganz klarer, einfacher und gerade in diesem Fall die Schädigung hervorrufender Faktor werde vorhanden sein, eine artifizielle Dermatitis mehr werde sich aus dem komplizierten Begriff des Ekzems herauslösen. Auch die häufigsten Ursachen sind oft schwer zu beweisen. Bei der Primeldermatitis findet man nicht immer gleich die schädliche Pflanze, bei der Naphthalindermatitis nicht immer den verräterischen Geruch oder das schuldige Kleidungsstück.

Eines Jahres behandelte ich lange erfolglos einen Mann an einer ekzematösen Hautentzündung der Arme, Beine, des Rumpfes. Ich dachte: „jetzt hast du doch einen richtigen Ekzemfall und deine Zweifel waren unberechtigt". Zum Schluß stellte es sich heraus, daß das langwierige Leiden eine ganz gewöhnliche Naphthalindermatitis war, als plötzlich ein Rückfall auftrat, ausgehend vom Rande des Ärmels eines alten Rockes, der nur ab und zu getragen wurde, und beginnend mit Schwellung und einem so starken Herauslaufen von seröser Sekretion, wie sie nur Neisser in seinem Aufsatz über urticarielles Ekzem beschrieben hat. Der Kranke wurde aus seiner Wohnung herausgenommen, und im Krankenhaus heilte das alte am ganzen Körper ausgebreitete Ekzem wie von selbst in wenigen Wochen und ohne Rückfall. Warum heilt denn das Ekzem im Krankenhaus so sicher und schnell? Doch nicht weil der Kliniker im Krankenhaus mehr versteht wie derselbe



Kliniker in der Wohnung des Kranken? Es heilt nur, weil der Giftstoff fortfällt! Es gibt nur zwei Möglichkeiten: die Ursache fortnehmen oder der Ursache entlaufen. Wo die Ursache nicht zu finden ist, hilft nur die Flucht. Vor vielen Jahren sah ich die Oberpflegerin eines Krankenhauses mit langdauerndem Gesichts-, Hals- und Brustekzem. Sie verließ ihren Dienst und die beiden Nachfolgerinnen, die im Laufe der Jahre ihren Posten erbten, erkrankten in ganz ähnlicher Form. Nicht lange nach der Oberpflegerin erkrankte der Oberwärter derselben Anstalt an Ekzem des Kopfes, Gesichts, der Brust, Rücken und der Arme. Auch dieser verließ seinen Dienst nach längerer Zeit und sein Nachfolger wurde auch der Nachfolger seines Leidens. Ich bin heute noch nicht im klaren, wo hier die Schädlichkeit saß und welcher Art sie war; nur darüber bin ich im klaren, daß eine solche vorhanden war.

Während so der Gedanke immer mehr sich herausarbeitet, daß das „Ekzem“ nicht als Krankheit an und für sich betrachtet werden dürfe, und daß der springende Punkt in jedem Ekzemfall die Erforschung des schädlichen Stoffes, die Erkenntnis der auslösenden Ursache sei, drängt sich eine zweite ebenso wichtige Frage auf: weshalb erkrankt der Kranke allein, und niemand aus seiner Umgebung? oder wie in der zuletzt geschilderten Reihe von Fällen: weshalb erkrankt das in überwachender Stelle befindliche Personal und nicht das übrige Pflegepersonal? Zwei Möglichkeiten sind hier ganz allein vorhanden: die eine ist die, daß der Giftstoff so stark ist, daß jeder damit in Berührung kommende krank wird, aber nur die Befallenen in ausreichend innige Berührung zu ihm treten. Die andere Möglichkeit besteht in einer besonderen Veranlagung des Kranken, gerade durch diesen Stoff zu erkranken. Die erste Möglichkeit, Erkrankung durch innige Berührung mit der schädlichen Ursache bei dem einen, Gesundbleiben der nichtberührten anderen, bedarf keiner weiteren Besprechung, hier liegen die Verhältnisse vollkommen klar. Ganz anders ist es bei der Frage nach der Veranlagung.

Ehe wir an die Besprechung der Veranlagung zur Ekzematisation gehen, will ich die sich aus dem vorhergehenden ergebende Definition der hier betrachteten Dermatose geben. Das, was wir im dermatologischen Sprachgebrauch „Ekzem“, nennen, ist eine Dermatitis mit exsudativer, versikulärer Anfangsform und typischem Ablauf. Sie stellt sich als Reaktion auf Reize, die von außen an oder in den Körper gelangen, ein, aber nicht bei allen Menschen, sondern nur bei denen, die eine verringerte Widerstandskraft gegen den erzeugenden Giftstoff besitzen.

Art und Stärke des reizenden Stoffes ist verschieden, dieser ist auch vielfach nicht einheitlich chemisch, sondern aus chemischen und bakteriellen Einflüssen gemischt. Die Besprechung kann sich auf ihn



nur im Zusammenhang mit dem reizbaren Menschenkörper beziehen, und es ist deshalb nur erforderlich, auf diesen als reagierendes Substrat einzugehen. Ich gehe absichtlich hier nur auf die Erscheinungsform, welche als Ekzematisation bezeichnet wird ein und vermeide, die auf Bakterienwirkung beruhende, stärkere Form der Impetiginisation mitzubesprechen.

Wohl kein Reiz ist so stark, daß er auf jeder Haut „Ekzem" hervorrufen kann. Nicht einmal der Reiz des Anacardium, des Oleum lauri oder der Rhusarten genügt für alle Menschen. Dieser stärkste Reiz ruft bei vielen, ähnlich dem Crotonöl, eine so starke und so gestaltete Entzündung hervor, daß sie nie mit dem Ekzem verwechselt worden ist, welches mildere und namentlich lang sich hindehnende Formen bildet. Aber die Reize sind doch verschieden in der Art, daß der eine einen höheren Prozentsatz von Menschen ekzematisiert als der andere. Je häufiger Ekzeme nach einem Reiz entstehen, desto bekannter ist er im allgemeinen und infolgedessen um so bekannter, daß die entstandene Dermatitis kein richtiges Ekzem ist. Gegen das Primelgift ist eine außerordentlich große Menge von Menschen empfindlich, und deshalb trifft man jetzt nicht mehr so oft wie vor 20 Jahren Patienten, die monatelang an ausgedehnten Ekzemen leiden, welche sich durch die Anamnese als Primeldermatitiden aufklären und schnell beseitigen lassen. Dazu ist diese Ätiologie zu bekannt. Eine Reihe anderer häufiger Reizmittel haben wir bereits genannt, der Krieg hat mit seinen Ersatzfabrikaten viele neue hinzugefügt, vom Unguentum neutrale bis zum Hutledererersatz und zur Streichholzschachtel.

Der ekzematisierende Einfluß schwankt in seiner Stärke je nach der Empfindlichkeit der Haut. Je größer die Empfindlichkeit ist, desto schwächer kann der Reiz sein, bis er aus nichts anderem zu bestehen braucht als den Schädlichkeiten, denen das gewöhnliche Leben aussetzt. Dem Kranken fehlt dann der normale Schutz, den unsere Haut für gewöhnlich bietet. Diese Eigentümlichkeit nannte man früher, je nach ihrer Art, arthritische oder häufiger herpetische Diathese und glaubte damit eine ähnliche Erklärung für die Ekzeme gefunden zu haben wie die skrofulöse Diathese sie für tuberkulöse Affektionen, ja sogar die syphilitische sie für die Syphilide sein sollte (Bazin). Aus dieser Begriffsvermengung sicher infektiöser Erkrankungen mit den auch heute noch unklaren Veranlagungen des Arthritismus und Herpetismus erkennt man das Hypothetische dieser veralteten Darlegungen. Diathese bedeutet nichts als eine Umschreibung des Wortes: erhöhte Veranlagung zur Reaktion auf normalerweise unschädliche Reize.

Mit so allgemeinen Bezeichnungen dürfen wir heute nicht mehr arbeiten. Wir kennen zuviel Tatsachen. Diese geklärten Fälle lassen sich im allgemeinen in 2 Gruppen sondern. Die eine besteht aus den



Fällen, welche eine Überempfindlichkeit gegen ganz bestimmte chemische Stoffe haben. Die berühmteste Überempfindlichkeit ist die von Koebner beschriebene Chininidiosynkrasie. Hier reihen sich an, wenn wir uns nicht streng an die ekzemerzeugende Wirkung halten, sondern auch andere Formen der Hautreaktion miteinschließen, die Überempfindlichkeit gegen Antipyrin, Kodein, Veronal, Nirvanol und viele andere und neuestens, in der Form eines ganz bestimmten Krankheitsbildes, gegen Salvarsanpräparate. Die innerlich benutzten Mittel wirken offenbar durch Ausscheidung in die Haut vom Blutkreislauf aus. Das beweist die Empfindlichkeit der für fixe Antipyrinexantheme veranlagten Hautstellen auf äußere Anwendung von Antipyrinlösungen, die nicht selten gleiche innere und äußere Reizwirkung des Quecksilbers und des Jods. Ich vermeide es mit Absicht, die hier ausgesprochenen Fakten durch Beweisstücke aus der Literatur zu belegen. Doch muß ich den außerordentlichen Fall aus Blochs Beobachtungskreis anführen, wo unter Jodkaligebrauch nicht eine der üblichen Joddermatosen, sondern eine richtige, ekzemartige Dermatitis auftrat. Während der Zeit des Jodeinflusses entstand eine Überempfindlichkeit, die die Entstehung einer Ekzematisation ermöglichte, möglicherweise durch den Reiz des Jods selbst. Solche Überempfindlichkeit gegen ekzemerzeugende Reize sehen wir beim Diabetes und kommen hierbei ein Stück weiter in der Klärung der Frage. Es ist beim Diabetes der Schutz gegen irgendwelche äußere Reize verlorengegangen, vor allem gegen infektiöse Agentien. Deshalb entstehen in diabetischer Haut leicht staphylokokkenerzeugte Furunkel, es entstehen in ihr aber auch besonders leicht die zu ausgebreiteten Ekzemen führenden Epidermophytien der Inguinal- und anderen Körperfalten, welche man in früheren Jahrzehnten mit dem Worte Intertrigo bezeichnete. Dem Verluste des Hautschutzes beim Diabetes vergleiche ich die Eigentümlichkeit aufgeschwemmter fettreicher kindlicher Haut, wie sie bei der sog. exsudativen Diathese besteht, den Lymphatismus erwachsener Mädchen, besonders wenn er mit leichter Eiweißdurchlässigkeit der Nieren oder mit latenter Tuberkulose in Zusammenhang steht, die leichte Reizbarkeit fettreicher, seniler Haut. Auf allen diesen siedeln sich ausgebreitete Dermatitiden anscheinend ohne bekannte äußere Ursache an und werden erst beseitigt durch Änderungen der zugrunde liegenden Hautveränderung, teils durch Diät, teils durch Roborierung im ultravioletten Licht, durch die Röntgenstrahlen, durch das im allgemeinen hautbessernde Arsenik, während die bewährtesten Mittel der äußeren Ekzemtherapie im Stiche lassen. Ist in diesen Arten von Fällen die „immanente“ Hautbeschaffenheit nicht allzu unklar, so fehlt andererseits vielfach die Kenntnis des „auslösenden“ Reizes und es ist nötig, die gewöhnlichen mechanischen, chemischen und bakteriellen Einflüsse des normalen Lebens anzu-

schuldigen. Diese wirken auch auf Hautstellen, welche durch vorhergehende andersartige lokale Reizung empfindlich gemacht sind. Hierher gehört die Epidermophytoninfektion stark schwitzender Inguinal-, Achsel- und Unterbrustgegenden, die Kaufmann-Wolffsche Pilzaffektion, die nicht so selten in dyshidrotischer Form auf der Haut chemisch gereizter Hände sich ansiedelt und den Ausgangspunkt von weitausgedehnten Ekzematisationen bilden kann, die schlechte Haut der Unterschenkel, aber vor allem die seborrhoische Grundlage, auf welche Unna stets mit besonderem Nachdruck hingewiesen hat, und die wir alsbald noch genauer besprechen werden.

Haben wir bei diesen Affektionen teils chemische Reize, deren Hauptparadigmen das sog. Sublimatekzem, das Formalinekzem, die Primel-, die Arnica-, die Jodoform- und Quecksilberdermatitis sind, teils bakterielle und andere mykotische Infektionen, so scheint auch der gewöhnliche Reiz des Kratzens auf geeigneter Grundlage zur Ekzematisierung zu führen, denn dieses Kratzekzem schwindet alsbald nach Beseitigung der zum Jucken führenden Grundursache. Hierher gehört das Läuseekzem und das Ekzem bei der Scabies, besonders aber auch das Kinderekzem, welches dem Strophulus sich anschließt und bis zur Hebraschen Prurigo führen kann. Wie weit in den Ekzemen der Läuse- und Krätzeerkrankungen außer dem Kratzen ein eingeimpfter chemischer Giftstoff wirkt, ist noch nicht erforscht. Daß im Falle der kindlichen Urticaria papulosa ein von Darmstörungen ausgehender Giftstoff wirksam ist, scheint sicher zu sein, ebenso wie die Urticaria papulosa der Erwachsenen die Folge einer inneren Krankheit, meistens einer Stoffwechseländerung durch Nierenkrankheit, Tuberkulose mit Lymphdrüsenschwellung, leukämische und andere Lymphome ist.

Außer diesen von außen an die Haut herantretenden und sie in abnorme Reaktionsform versetzenden Ursachen besteht aber eine Hautveränderung, welche uns seit langer Zeit durch Unnas scharfsichtige Beobachtung in ihrer vollen Bedeutung bekannt geworden ist, die so außerordentlich verbreitete seborrhoische Beschaffenheit der Haut. Schließen wir uns auch nicht der ursprünglichen Ansicht Unnas an, daß das sog. seborrhoische Ekzem eine parasitäre Erkrankung sei, weil der Beweis für diese Anschauung nicht erbracht ist, so müssen wir doch als ganz sichere Beobachtungstatsache zugeben, daß diese Hautveränderung nicht nur selbst in außerordentlichem Maße zur Ekzematisierung neigt, sondern daß viele ekzemartigen Dermatitiden durch chemischen und mykotischen Reiz sich ganz besonders bei Menschen einstellen, welche Zeichen der seborrhoischen Entzündung aufweisen. Bei vielen Fällen chemischer Überempfindlichkeit und mit Epidermophytien begabter Menschen finden wir eine krustige Seborrhöe des Kopfes, Blepharitis, Seborrhöe der Stirn, schuppende, rotbraune



Seborrhöe der Nasenfalten, der Kinn-Lippenfalte, des Ohreninnern, Schuppen und Risse in den Falten hinter, über und unter den Ohren, fettige, haarlose Körperhaut mit dunkleren Follikelpunkten, die Seborrhoea corporis Török an Brust und Rücken, Tüpfelnägel (wie bei der Psoriasis), leichtere Schuppung und Rötung in Inguinal-. Glutaeal-, Unterbrustfalten, Schälung der Zwischenzehenfalten, Kahlbleiben des Körpers, Kahlwerden des Kopfes. Diese häufige, oft bei mehreren Familiengliedern in verschiedener Lokalisation auftretende Hautveränderung scheint eine der häufigsten Grundlagen der Ekzematisation zu sein. Es ist notwendig, bei der Behandlung aller ekzemartigen Dermatitiden auf das Vorhandensein und das Imzaumhalten dieser Anlage zu achten. Der gelbe Fleck wie Unna die leichteste Form seines seborrhoischen Ekzems nennt, neigt, wie Unna stets betont hat, in allerstärkster Weise zur Ekzematisation und ist daher als eine der wichtigsten immanenten Ursachen der Krankheit anzusehen, welche als Ekzem bezeichnet wird. Die Menschen, welche zu Ekzemen neigen, erkranken nicht aus voller Gesundheit heraus durch den ekzematisierenden Reiz, sondern weil sie eine seborrhoische Haut haben. Diese seborrhoische Grundlage ist nicht immer leicht zu erkennen. Oft ist sie latent und zeigt sich erst bei der Einwirkung irgendwelcher Reize, die nicht etwa wirklich ekzematisieren. Durch ungeeignete Hautpflege, namentlich scharfe Seifen, kommen Schuppungen im Gesicht zutage, die die seborrhoische Natur des Kranken anzeigen. Nicht bloß Ekzeme pflanzen sich auf diese Haut, sondern schwerere Infektionskrankheiten, Furunkel, Erysipele, vor allem des Kopfes (bei Rissen um die Ohren herum), des Gesichts (bei Nasen- und Lidseborrhöe) können ihre Eingangspforte in den Läsionen der seborrhoischen Grundlage finden. Auch nach der völligen Heilung ausgebreiteter Ekzematisationen bleiben die seborrhoischen Anzeichen erkenntlich, als Schuppung, Röte, Glanz an Gesicht und Rumpf.

Ich weiß wohl, daß ich in meinen Darlegungen nur Altbekanntes wiederholt habe, das von vielen in ähnlicher Form ganz oder teilweise schon ausgesprochen worden ist. Es schien mir aber angemessen, gerade an dieser Stelle die Anschauungen zusammenstellen, zu welchen ich selbst im Laufe meiner eigenen Erfahrungen über die Bedeutung der als Ekzem benannten Krankheit gelangt bin.



Beitrag zur Histologie und Pathogenese der Darierschen Krankheit.

Von

Prof. Dr. **Felix Pinkus** und San.-Rat Dr. **Reinhold Ledermann** (Berlin).

Mit 9 Textabbildungen.

Die Kranke, deren eigenartige Hautaffektion der Gegenstand der nachfolgenden Erörterungen sein soll, hatte Jahrzehnte hindurch zahlreiche ältere Berliner Dermatologen beschäftigt, ohne daß es gelungen war, zu ihren Lebzeiten eine einwandfreie Diagnose zu stellen. Erst die histologische Untersuchung der erkrankten Haut, welche nach dem Tode möglich wurde, nachdem die Kranke während des Lebens jeden Versuch der Biopsie hartnäckig abgelehnt hatte, vermochte das eigenartige Krankheitsbild aufzuklären und die bisher unklare Diagnose zu sichern. Daß der klinische Charakter der Affektion Jahrzehnte hindurch einer Deutung nicht zugänglich war, erklärt sich zunächst aus der Tatsache, daß die Krankheit erst 30 Jahre, nachdem die ersten Zeichen bei der Kranken aufgetreten waren, als ein besonderer, von anderen Dermatosen scharf zu trennender Krankheitstypus beschrieben wurde und einen eigenen Namen erhielt. Aber auch, nachdem das Krankheitsbild mit seinem charakteristischen Symptomenkomplex bekannter geworden und öfters beschrieben war, bot die vorliegende Affektion allerlei Abweichungen von dem Krankheitstypus, so daß die vorher irrtümlich gestellten klinischen Diagnosen verständlich erscheinen.

Was die Kranke selbst betrifft, welche am 19. II. 1900 in der Berliner Medizinischen Gesellschaft und am 6. III. 1900 in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft (von Ledermann) vorgestellt wurde, so handelte es sich um eine damals 59jährige Frau, welche im Jahre 1858 im Anschluß an eine Pockenerkrankung an einem aus kleinen, roten Knötchen bestehenden Exanthem erkrankte, das im wesentlichen auf den Armen und im Gesicht lokalisiert war und starkes Jucken verursachte. Die Affektion hatte sich dann im Laufe der Zeit über den ganzen Körper verbreitet und allmählich diejenigen Formen angenommen, welche an ihr bei den genannten Krankenvorstellungen demonstriert werden konnten. Die Patientin ist verhältnismäßig wenig behandelt worden, obwohl sie unter dem starken Juckreiz sehr zu leiden



hatte. Erst im Jahre 1877 nahm sie, durch das beständige Jucken gezwungen, ärztliche Hilfe in Anspruch und wandte sich damals an Herrn Professor Georg Lewin, der, wie aus einem uns bekannt gewordenen Schriftstück hervorgeht, die Diagnose auf Lichen ruber acuminatus stellte. Später ist sie mehrfach in sehr großen Zwischenräumen in ärztlicher Behandlung gewesen.

Die Patientin bot im Jahre 1900 folgendes Krankheitsbild: Mit Bevorzugung der linken Körperhälfte und besonders am Rücken sieht man große braunrote Plaques, welche bei näherem Zusehen aus kleinen Efflorescenzen zusammengesetzt sind, die mit einer dunkelpigmentierten Kruste bedeckt sind, zum Teil aus schmutzig gefärbten, warzenartigen, hornigen Efflorescenzen bestehen. Nach Entfernung der Kruste zeigen manche dieser Efflorescenzen papilläre Wucherungen; an anderen Stellen präsentiert sich nach Abkratzen der hornigen Auflagerungen die Haut dunkel pigmentiert, zum Teil etwas atrophisch; an manchen Stellen näßt die Haut, besonders da, wo vorher stark gekratzt worden ist oder wo, wie unter der linken Mamma, sich Hautflächen aneinander reiben. An dem Rücken sind die Efflorescenzen ungefähr in der Art angeordnet, wie man es sonst bei Herpes zoster sieht, indem sie als breite Bänder in den Intercostalräumen verlaufen und seitliche Zweige absenden. Neben den beschriebenen Efflorescenzen finden sich am Rücken auch braune, flache, den seborrhoischen Warzen entsprechende Gebilde. An den Armen, besonders den Handrücken befinden sich Stellen jüngeren Datums in Form polygonaler, derber, roter, zum Teil gedellter und schuppenbedeckter, zum Teil einen verrucösen Charakter tragender Knötchen, welche den Efflorescenzen des Lichen ruber planus und verrucosus gleichen.

Im einzelnen verhält sich die Ausbreitung des Ausschlages am Körper wie folgt: Am Rücken ist die Masse des Ausschlages hauptsächlich auf die linke Seite beschränkt, greift nur schwach und vereinzelt auf die rechte Seite über. Im Gebiet der unteren Rippen greift der Ausschlag in breiter Bandform um die linke Thoraxfläche herum bis zur vorderen Mittellinie, dabei in der Seitenlinie bis zur Achselhöhle sich erstreckend. Auf der rechten Seite ist der Ausschlag wesentlich geringer, in einzelnen Plaques zusammenstehend verteilt, ohne daß sich eine Ausbreitung desselben in bestimmten Nervenbahnen erkennen ließe. In der rechten Inguinal- und Hüftgegend ist wieder eine breite Bandzone des Ausschlages zu konstatieren, die etwa von der Mitte des Darmbeinkammes in einer Breite von 3 bis 4 cm bis zur Mittellinie herüberzieht. Auf der linken Seite ist die entsprechende Zone nur angedeutet, dagegen ist das linke Bein ungemein stark vom Ausschlag befallen. Hinten zieht der Ausschlag vom Rücken unvermittelt in die linke Glutaealgegend hinein. An dem linken Bein

zeigt nun die Patientin eine ganz besondere Anordnung, indem von der Femoroglutaealfalte über die Beugeseite des Oberschenkels ein etwa 3 cm breites, mit Krusten bedecktes, gleichfalls aus Einzelefflorescenzen zusammengesetzes Band herunterzieht — etwa im Verlaufe des Nervus obturatorius — die Kniekehle in der Mitte durchquert und am Unterschenkel noch die obersten Partien der Wade in breiterer Ausdehnung einnimmt. Daneben sind kleinere Eruptionen auch im Gebiete des Nervus cutaneus femoris posterior zu konstatieren. Links vorn ist der ganze Oberschenkel von der Inguinalgegend an vom Ausschlag befallen, der, sich auf die Innenseite des Oberschenkels beschränkend, die posterolaterale Seite vollkommen frei läßt. Am rechten Oberschenkel ist hinten nur ein feiner Ausschlagsstreifen entsprechend dem der anderen Seite angedeutet. Etwas reichlicher ist derselbe an der Außenseite der Fossa poplitea. Im übrigen ist der rechte Oberschenkel frei von Ausschlag geblieben. An den Füßen sind nur am Außenrand des linken Fußes und zwar zwischen der linken 1. und 2. Zehe etwas reichlichere Plaques nach Art des Lichen verrucosus sichtbar. An beiden Fußsohlen besteht ausgesprochene Hyperkeratose. Im Gebiet der Vulva ist rechts stärker als links der Ausschlag vorhanden. An den Armen sind im wesentlichen nur die Unterarme auf Beuge- und Streckseite, an den Händen nur die Streckseiten in der vorher beschriebenen Art Sitz der Erkrankung, während die Volae manus frei sind. Am Kopfe sind die beiderseitige Schläfengegend, sowie die linke Nackengegend stark, die rechte nur schwach ergriffen. An dem Übergang vom harten zum weichen Gaumen befindet sich eine starke Rötung und papilläre Wucherung. Die Untersuchung der Nerven, welche Herr Prof. Rothmann seinerzeit vorgenommen hatte, ergibt: Motilität und Reflexe am ganzen Körper intakt, die Berührungsempfindlichkeit überall normal. Die Schmerzempfindung in der Vorder- und Innenseite des linken Oberschenkels im Bereich des Ausschlages sehr beträchtlich herabgesetzt, während am übrigen Körper auch im Gebiete des Ausschlages normale Schmerzempfindung vorhanden ist. Die Prüfung auf Warm und Kalt ergibt leichte Herabsetzung am rechten Oberschenkel.

Später kam die Kranke als Insassin des Städt. Siechenhauses in Berlin in die Beobachtung von F. Pinkus, welcher in der Lage war, nach ihrem Tode die Sektion zu machen und Material zur histologischen Untersuchung der Haut zu gewinnen. Dabei zeigte sich, daß die Krankheit im Laufe der Jahre sehr langsam aber unaufhaltsam nach denselben Ausbreitungsprinzipien, nämlich lineär und scharf abgegrenzt, fortgeschritten war. Die beigegebenen Schemata aus dem Jahre 1907 und 1917, nach dem Tode, aufgenommen, zeigen diese Fortschritte gegenüber der soeben geschilderten Verbrei-



tung weit deutlicher, als es Worte können. Es sei deshalb nur kurz gesagt, daß alle Streifen und flächenhaften Ausbreitungen, namentlich auf der linken Hautseite, sich zu großen Flächen, die fast die gesamte Hälfte der Kranken bedeckten, ausgebreitet hatten, daß die vielfach im Jahre 1907 noch isolierten Punkte sich zu Streifen ausgewachsen hatten, welche ganz auffällig den Spaltungsrichtungen der Haut und den Voigtschen Nervenbezirken sich anschmiegten. Ebenso wie die flächenhafte Ausdehnung hatte auch die Intensität der Veränderung zugenommen. Die Haut war jetzt mit einem dicken, braunschwarzen Borkenbelag bedeckt, der sich bis zu einer Dicke von $1^1/_2$ cm verstärkt hatte. Diese Borken waren fest mit der Unterlage verwachsen, sie ließen sich sehr schwer abheben und da, wo dies gelang, trat rohes, blutiges, zum Teil eitriges Gewebe zutage. Die unveränderte Haut war auf dem Durchschnitt dünn; ein spärliches, rotgelbes Fettgewebe war vorhanden.

Die Eröffnung der Leiche wurde mit der Absicht vorgenommen, festzustellen, ob in den inneren Organen etwa ein maligner Tumor gefunden werden könne. Außer hochgradiger Arteriosklerose und ausgeprägten senilen Veränderungen (Schrumpfniere, braune Leber mit viel schwärzlichen Gallensteinen, kleine Milz mit stark verdickter, von Kalkplatten bedeckter Kapsel) wurde nichts Pathologisches gefunden. Die stark gefüllte Blase enthielt eiweißfreien Urin.

Die von uns gemeinschaftlich ausgeführte mikroskopische Untersuchung der Hautefflorescenzen ergab folgendes Resultat:

1. Eine starke papilläre warzige Wucherung. Bei einigen kleineren Tumoren finden wir oft als einzige Veränderung eine mehr oder weniger starke Hyperkeratosis follicularis und Hyperkeratose der Oberflächenepidermis. Bei anderen ist aber der typische Darierbau mit Epithelschläuchen, grains und corps ronds deutlich zu sehen.

2. Bei dem fortgeschrittenen Prozeß sehen wir monströse Bildungen von dicken Warzen mit langen Papillen und riesigen Horneinlagerungen zwischen den Papillen. In der Hornschicht vielfach Parakeratose, kernhaltige Hornzellen mit Einlagerung von Leukocyten.

3. Unter jeden Hornpfropf sehen wir ein follikuläres Gebilde einmünden, teils Schweißdrüse, teils Haarfollikel oder mehrere gleichzeitig.

4. Rings um die Follikel herum ist die den Hornpfropf umfassende Epidermis merkwürdig verändert, sendet schlauchartige, an Epitheliom erinnernde Epithelzapfen, zuweilen sogar mit Lumen, in die Tiefe. Die Zellen dieser Schläuche sind aus gewöhnlichen kubischen Epithelzellen gebildet. Diese schlauchartigen Gebilde sind wohl neben den grotesken papillären Wucherungen das Auffälligste in dem ganzen histologischen Befunde.



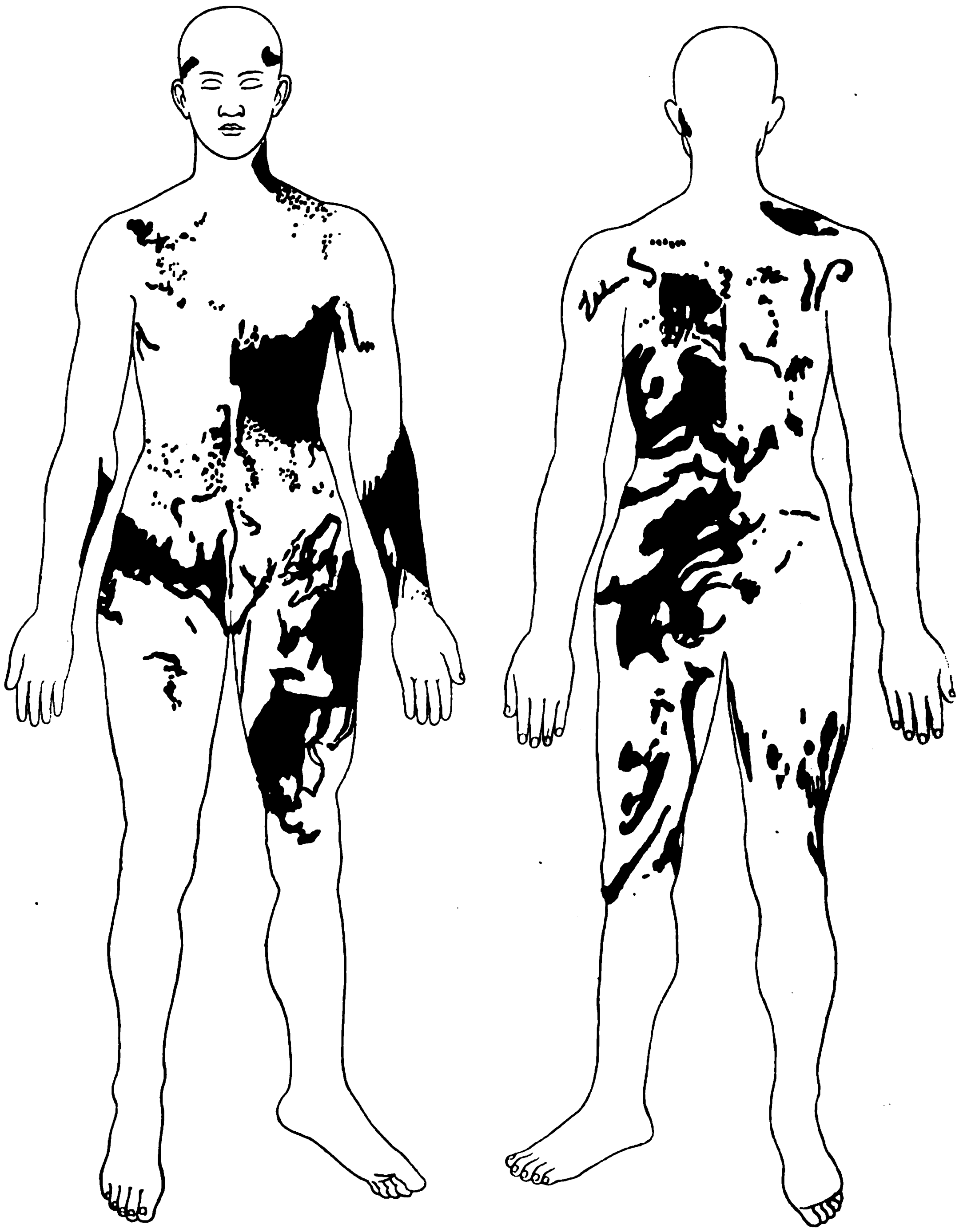


Abb. 1. Ausbreitung im Jahre 1907. Vorderseite (vom Knie an fehlen die Eintragungen).

Abb. 2. Ausbreitung im Jahre 1907. Rückseite.

Das einzige, womit man diese eigenartigen Epithelzapfen vergleichen kann, sind die schon von Darier u. a., zuletzt von Bellini (s. u.)

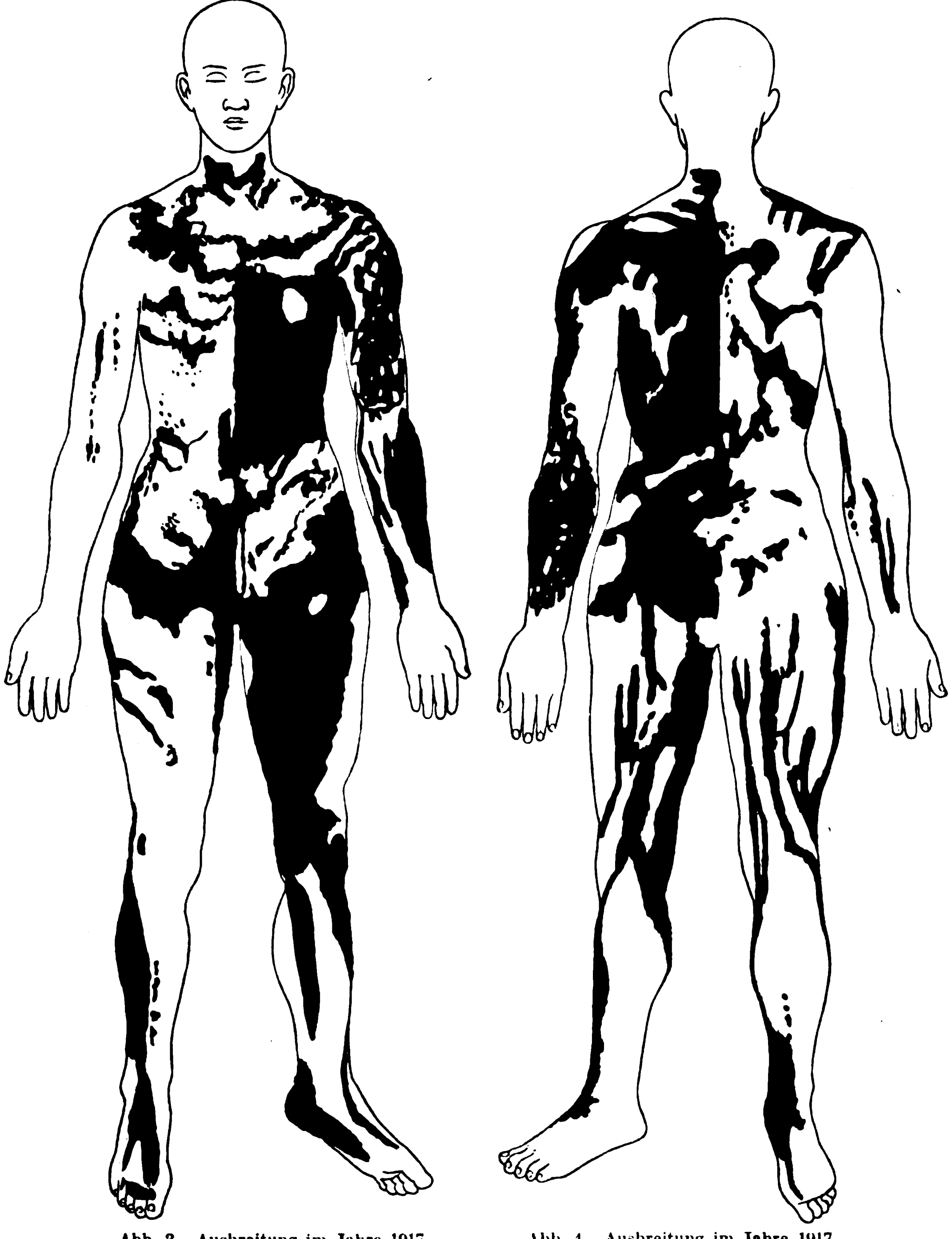


Abb. 3. Ausbreitung im Jahre 1917. Vorderseite.

Abb. 4. Ausbreitung im Jahre 1917. Rückseite.

bei der Darierschen Krankheit beschriebenen epitheliomartigen Auswüchse des Epithels. Sie sind in unserem Falle so massig

und groß, wie bisher nirgends beschrieben. Ein direkter Zusammenhang derselben mit Schweißdrüsen und Follikeln ist nicht vorhanden. Namentlich sind sie nicht als adenomartige Bildungen, weder als Schweißdrüsenadenome, noch als Trichoepitheliome, zu betrachten.

5. Die Abgrenzung nach der Hornschicht zu ist entweder scharf und deutlich ohne Keratohyalinschicht oder es besteht eine Lücke zwischen Hornpfropf und dem Epithel, in der versprengte veränderte Zellanhäufungen liegen, welche den Corps ronds Dariers entsprechen.

6. Das Infiltrat der Cutis ist nicht sehr groß und besteht im wesentlichen aus lymphocytären und mononucleären Elementen. Auffällig ist an vielen Stellen der große Reichtum an Pigment, das sich teils im Epithel, teils bis tief in die Cutis hinein findet und dem auch bei Lebzeiten das tief braun-schwarze Kolorit entsprach.

Die mikroskopische Untersuchung ergab also das Vorhandensein eines Falles von Psorospermosis follicularis vegetans (Darier).

Zwei Eigentümlichkeiten zeichnen unseren Darierfall nach dem bisher berichteten von allen anderen schon beschriebenen aus. Die eine ist die übertriebene Ausbildung sowohl nach ihrer Ausdehnung über den Körper, als auch in der Stärke jeder Stelle der Veränderung. Die zweite ist die „systematisierte“ Anordnung der Affektion vom ersten Anfang an und ihre bis zum späten Ende immer fortschreitende Ausbreitung in anscheinend vorgebildeten Linien.

Was die Ausdehnung über den ganzen Körper betrifft, ist ähnlich, aber in diffuser Form, schon mehrfach beschrieben worden. Die Affektion macht nicht selten den Eindruck einer allgemeinen Hautveränderung, indem die ganze Epidermis, ohne alle „normalen“ Hautstellen, einen gequollenen, erweichten, fettigen und leicht klebrigen Zustand angenommen hat. In diesen Fällen besteht aber keine so stark erhabene Veränderung wie hier. Die zentimeterhohen dicken Krusten, die tief in die Haut eingelassen sind, machen in unserem Falle die großen Beschwerden der Kranken erklärlich. Sie ließ sich kaum berühren, weil jeder Druck auf die Krusten, jeder Versuch, eine solche abzulösen, ihr heftige Schmerzen verursachte. Nach dem Tode konnten wir sehen, daß beim Versuch, eine der größeren Krusten abzulösen, ganze Stücke des Coriums mit herausgerissen wurden, und der histologische Befund deutete diese Erscheinung vollkommen. Die Krusten waren zwischen langen, kammförmigen Cutispapillen eingelagerte Hornmassen, welche zum Teil solide Hornpfröpfe darstellten, wo sie von erweiterten Follikeln und Schweißdrüsenöffnungen ihren Ausgang nahmen. Zum Teil stellten sie dicke Lagen Darierscher Veränderung dar, über dem epitheliomartigen Darierzapfen als Corps-ronds-Massen aufgelagert, weiterhin dicke Parakeratosehaufen bildend. Ähnliches ist bisher nur in den Bellinischen Abbildungen dargestellt. In diesem

ebenfalls sehr ausgebreiteten Fall war aber von den systematisierten Streifen nichts zu erkennen; die Ausbreitung war vielmehr diffus und auf beiden Körperhälften gleichmäßig, wie es gewöhnlich beim Darier sich verhält. Unsere Abbildungen geben die kolossalen Warzenbildungen in verschiedenen Vergrößerungen wieder, als Übersichtsbilder in schwacher Vergrößerung, als Dariersche Veränderung in mittlerer und starker Vergrößerung.

Mehr aber als durch die Ausdehnung der Affektion über den ganzen Rumpf und die Glieder und als durch die mächtigen Warzenbildungen imponiert der Krankheitsfall durch die Art seiner Anordnung. Wir sehen

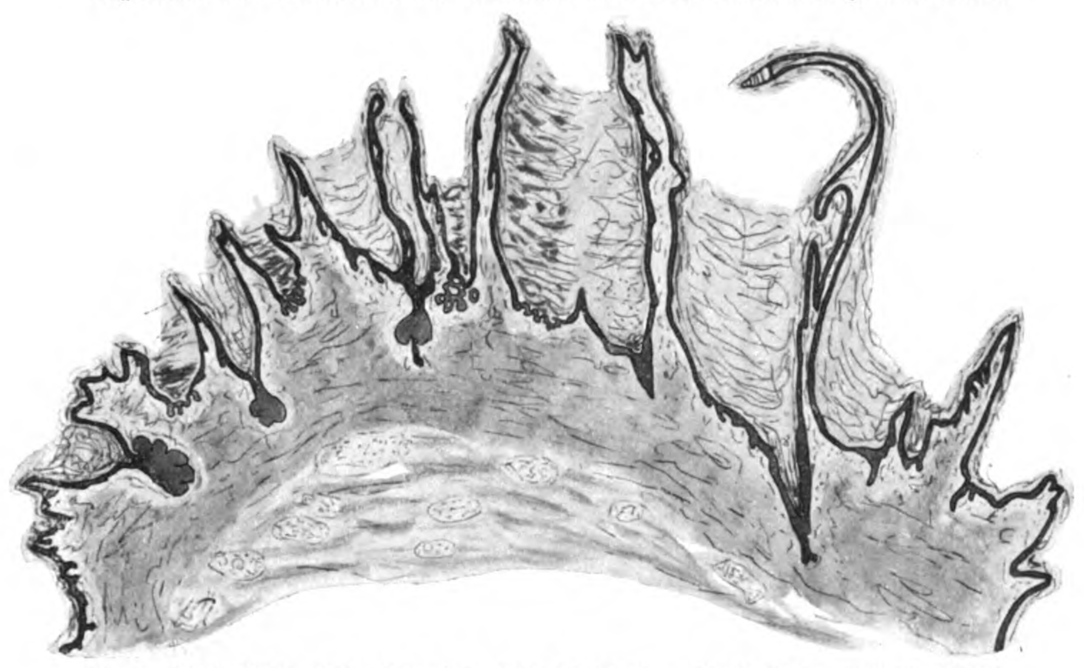


Abb. 5. Durchschnitt durch einen der großen Hornzapfen. Phantastische Papillenbildungen und starke Hyperkeratose. Vergrößerung 10mal.

hier weit weniger eine gewissermaßen von einem Zentrum, wie ein Ölfleck sich konzentrisch ausbreitende Veränderung, wie es meistens beim Darier der Fall ist. Vielmehr kriecht die pathologische Umbildung in schmalen Streifen vorwärts, anscheinend irgendwelchen vorgebildeten Spalten folgend. Wie wir schon gesagt haben, schließen diese Ausbreitungswege sich den bekannten Nervengrenzen, Haarverlaufs- und Spaltungslinien der Haut an. Dies zeigen unsere Übersichtsbilder, die in Picksche Schemata eingezeichnet sind, an vielen Stellen am Rumpf, den Armen und namentlich an den Beinen. Ganz besonders am rechten Oberschenkel hinten ist dies beim Vergleich der beiden, 10 Jahre nacheinander aufgenommenen Schemata deutlich zu sehen. Es müssen hier also wohl verringerte Gewebswiderstände

bestanden haben, die der Erkrankung das Weiterkriechen erleichterten. Andererseits hat die Körpermittellinie vorne sowohl wie hinten der Ausbreitungsmöglichkeit einen unüberwindlichen Widerstand entgegengesetzt. Diese eigentümliche Ausbreitungsform liefert den Beweis dafür, daß die uns bekannten Liniensysteme der Haut, die die Haut in Felder und Streifen einteilen, verschieden starke Widerstände und Begünstigungen für die Lokalisation von langsam fortkriechenden Dermatosen darbieten. Es handelt sich hier nicht um die Lokalisation einer im ganzen veränderten oder prädisponierten Linie, wie wir sie bei den lineären Dermatosen (Naevi, entzündliche Dermatosen) kennen, sondern nur um die qualitativ von der Umgebung verschieden veranlagte Linie selbst, die der ursächlichen Schädigung leichter Einlaß gewährt als die beiderseits der Linie gelegene Hautpartie. Ein Fall, wie der unsrige, bietet für die Entstehung und Deutung der lineären Dermatosen, so isoliert er auch ist, die wichtigsten Anhaltspunkte. Er zeigt, daß für eine außerordentlich langsamvorwärtsschreitende Affektion die einzelnen Hautstellen verschieden leicht ergreifbar sind und gewährt uns Einblicke in die Wachstumswege der Haut durch eine pathologische Veränderung, wie wir diese Einblicke durch anatomische Präparation seit Langer, Voigt, Head, Bolk, Grosser kennen. Die Dariersche Dermatose ist vielfach als lineär angeordnet beschrieben worden. In der ausgedehnten Form, wie sie unser Fall darbietet, aber noch niemals.

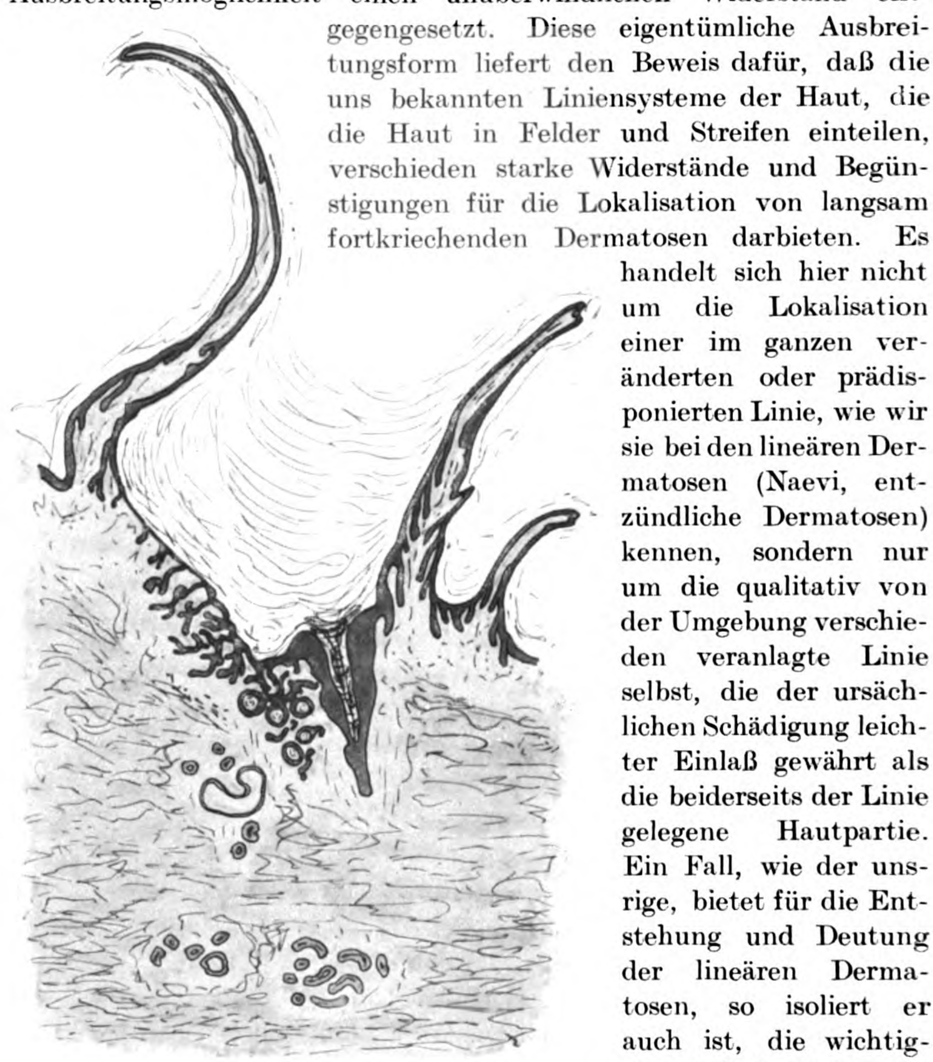


Abb. 6. Durchschnitt durch einen Hornpfropf mit seitlichen Papillenbegrenzungen. Ausgedehnte Dariersche Epithelwucherungen am Grunde.

Die Affektion wurde zuerst eingehend von Thibault und Darier studiert und im Jahre 1889 von Darier als Krankheit parasitären Ursprunges beschrieben. Beobachtungen, welche sich auf diese Affektion beziehen, scheinen jedoch schon vor der ersten Veröffentlichung Dariers im Jahre 1889 mehrfach gemacht und veröffentlicht worden zu sein. So erinnert Besnier an eine einschlägige Beobachtung von Bazin aus dem Jahre 1859, die später Lutz unter dem Titel: „Hypertrophie générale du Système sébacé, Paris 1860" als Thèse Inaugurale veröffentlichte. Weitere Beobachtungen stammen von Ollivier (1883), Lailler (1886), Huet und Besnier (1888). Die grundlegenden Be-

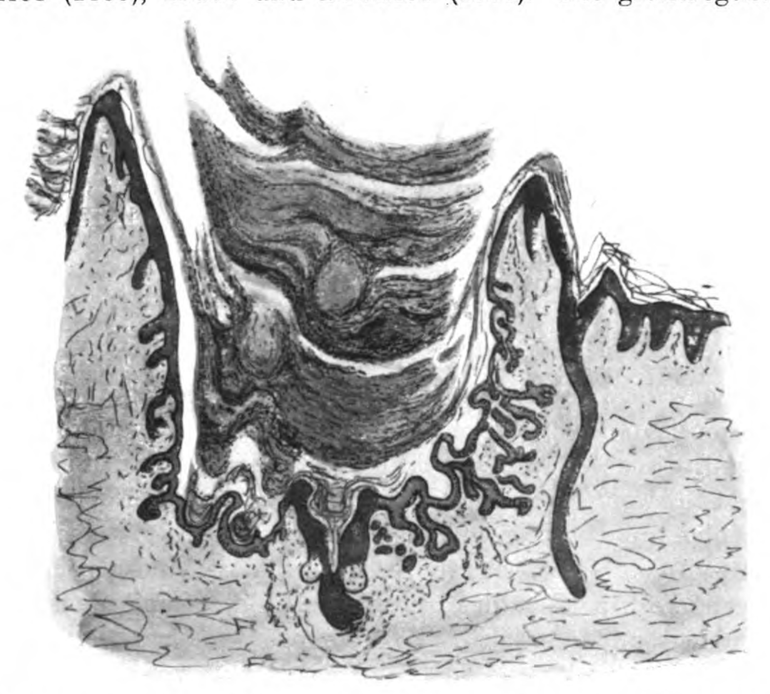


Abb. 7. Darierscher Hornpfropf mit Parakeratose und Darierschen Epithelzapfen, um einen Haarfollikel herum. Mittlere Vergrößerung.

obachtungen von 3 Fällen, von denen der dritte Fall auch von Fournier und Hallopeau gesehen worden war, wurden von Thibault in seiner Thèse Inaugurale, Paris 8. V. 1889 niedergelegt und von J. Darier unter dem Titel: „De la psorospermose folliculaire végétante" in den Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1889 mitgeteilt. In Norwegen war das gleiche klinische Krankheitsbild im Jahre 1883 von Bidenkap beobachtet und mit Lichen in Verbindung gebracht worden. Derselbe Fall wurde von Boeck genauer studiert und im Jahre 1891 als Dariersche Krankheit erkannt und vorgestellt. In Amerika scheint Morrow im Jahre 1886 einen ähnlichen Symptomenkomplex beobachtet zu haben, wie aus einer Mitteilung von Mook, der 4 Fälle

von Keratosis follicularis (Dariersche Krankheit) auf der 36. Jahresversammlung der Amerikan. Dermatol. Vereinigung in St. Louis (22.—23. VI. 1912) vorstellte, hervorgeht. Gleichzeitig ohne Kenntnis der Darierschen Arbeit beschrieb J. C. White in dem Journ. of cut. and genito-urin. dis. 1889 einen solchen Fall als „A case of Keratosis (Ichthyosis) follicularis", eine auch von Bowen gebrauchte Bezeichnung der Krankheit, die Darier später als nicht erschöpfend zurückgewiesen hat.

Später ließ Darier die anfänglich von ihm vertretene Anschauung von der parasitären Natur der Krankheit fallen und schloß sich der Auffassung von Boeck, Petersen, Fabry, Pawloff, Schweninger, Buzzi, Miethke, Bowen, White, Unna u. a. an, welche in den Corps ronds, die Darier für Parasiten gehalten hatte, eine Form der Dyskeratose, d. h. eine fehlerhafte und anomale Verhornung der Epidermiszellen sahen. Darier selbst wies darauf hin, daß diese Körperchen die Keratinreaktion geben, manchmal auch Keratohyalin enthalten, ferner daß die als grains beschriebenen Gebilde daraus hervorgehen, sich aber auch direkt durch Dyskeratose aus den Zellen der Malpighischicht entwickeln können. So hatte, nachdem die parasitäre Natur der Affektion von Darier selbst abgelehnt war, auch der von ihm gewählte und auch jetzt noch vielfach gebrauchte Name Psorospermosis follicularis vegetans seine Berechtigung verloren und der Vorschlag Jadassohns, die Affektion einfach Dariers Krankheit zu nennen, hat wohl allgemeine Zustimmung gefunden. Nach der ersten klaren Schilderung des Krankheitsbildes durch Darier erschienen in großer Anzahl Veröffentlichungen, welche an der Hand gleicher Wahrnehmungen die Angaben des Autors bestätigten und das klinische Krankheitsbild und die Histologie in einigen wenigen Punkten vervollständigten. Lipman-Wulf, der einen Fall von Darier in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft am 13. VI. 1909 demonstrierte, gibt in der Dermatol. Zeitschr. S. 261, 1910 eine sehr lesenswerte zusammenfassende Darstellung von der Natur und der Histologie der Krankheit und konnte schon damals 52 Publikationen beibringen. Bis zum Jahre 1914 sind noch etwa 32 Arbeiten, zum Teil Mitteilungen über Krankenvorstellungen über den gleichen Gegenstand nach den Angaben von Bellini erschienen. Wir selbst können bis zum Jahre 1920 noch 30 Mitteilungen hinzufügen, welche sich mit diesem Gegenstande beschäftigen. In Wirklichkeit ist die Zahl der Publikationen größer, da uns die ausländische Literatur der letzten sechs Jahre nur unvollkommen zur Verfügung stand.

Was das Alter der Erkrankten anbetrifft, so standen die seit dem Jahre 1910 beobachteten Kranken im Alter von 15 bis 57 Jahren (Beobachtung von Orlemann-Robinson 15 Jahre, von Havas



17 Jahre, von Mook 18—45 Jahre, von E. Hoffmann 18 Jahre, von Bellini 1. Fall 21 Jahre, 2. Fall 30 Jahre, 3. Fall 33 Jahre, von Jordan 24 Jahre, von Landau 25 Jahre, von Fox 30 Jahre, von Lier 31 Jahre, von Kren 32 Jahre, von Delbanco 38 Jahre, von Brandweiner 40 Jahre, von Scheer 41 Jahre, von Kayser-Schoonheid 51 Jahre, von O. Salomon 54 Jahre und von Schramek 57 Jahre alt). Die Krankheit kann sich jedoch schon im frühesten Kindesalter entwickeln, sie tritt meist in der Pubertät auf. So begann sie in dem Fall von Löhe im 4. Jahre, in den Fällen von Brandweiner und Orlemann-Robinson im 10. Jahre, im Fall von Hoffmann im 12., in dem 1. Fall von Bellini im 13., in den Fällen von Jordan und Salomon im 14., im 2. Fall von Bellini im 20., in dem Fall von Lier im 24., von Kren im 28., von Scheer im 41. und von Schramek im 54. Lebensjahre. Nur bei zwei Kranken lag der Beginn der Krankheit jenseits des 30. Lebensjahres. Bei zwei Kranken bestand die Krankheit, als sie zur Beobachtung kam, bereits 20, bei einem 30 Jahre. In unserem Falle lag der Beginn der Krankheit im Jahre 1900 schon 41 Jahre zurück. Männer und Frauen scheinen etwa in gleicher Zahl befallen zu werden; vielleicht überwiegt das männliche Geschlecht, wenn man die Gesamtzahl der überhaupt beobachteten Fälle in Betracht zieht. Bezüglich der Heredität ist die Beobachtung Ehrmanns bemerkenswert, der Vater, Sohn und Tochter von der gleichen Krankheit befallen fand. Jordans Kranker litt vom 16. Lebensjahre ab an Dementia praecox. Ein Bruder desselben hatte drei verhornte Warzen, woraus Jordan auf eine Neigung zur Keratosenbildung in der Familie schließt. Auch Darier weist in seinem Grundriß (1913) auf das mehrfach beobachtete Vorkommen der Krankheit bei zwei Gliedern der gleichen Familie hin. Nach Jadassohns Zusammenstellungen (ebenda) kommt dies sogar bei der Hälfte der Fälle vor.

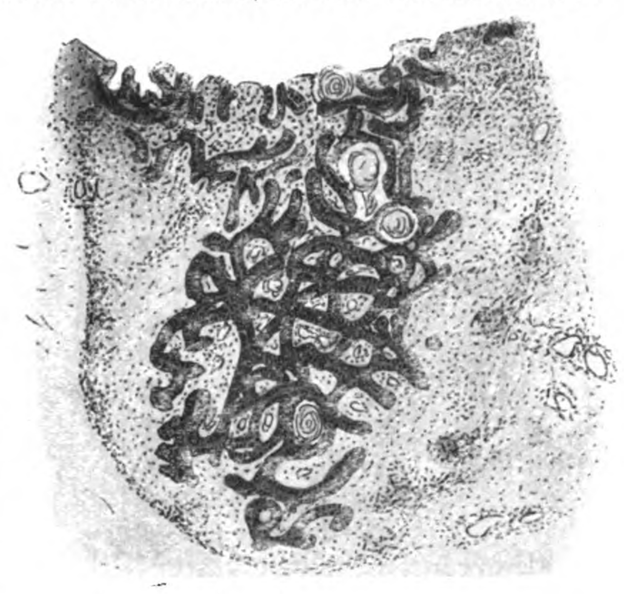


Abb. 8. Besonders stark ausgebildete Dariersche Epithelwucherung, epitheliomartig.

Auf die klinischen Erscheinungsformen der Darierschen Krankheit an dieser Stelle näher einzugehen, liegt kein Anlaß vor, da nach der klassischen Schilderung des Krankheitsbildes durch Darier, die im Jahre 1914 in Bellini einen vortrefflichen Interpreten gefunden hat, kaum irgendwelche wichtigen Beobachtungen mitgeteilt worden sind, welche unsere Kenntnisse zu erweitern vermocht hätten. Von manchen Autoren wird auf den Beginn der Krankheit unter dem Zeichen des Eczema seborrhoicum hingewiesen (Kren, Lier, Robinson). Reenstierna (Stockholm) beschreibt einen Fall, in dem mit den typischen Hauterscheinungen impetigoartige Eruptionen einhergingen. Bemerkenswert ist, daß die primäre Efflorescenz, die Darier als eine mit einer graubraunen Kruste bedeckte, stecknadelkopf- bie linsengroße Papel schildert, zuweilen an Lichenknötchen, besonders an Lichen ruber erinnern kann. So wurde der von Bidenkap beobachtete Fall zuerst mit Lichen in Verbindung gebracht und erst später, wie schon erwähnt, von Boeck als Dariers Krankheit erkannt. Löhe sagt in seinem Vortrag in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft im Jahre 1913: Wenn man unbefangen sich den Hals ansehen würde, so machen sie (die Knötchen) hier den Eindruck des Lichen ruber. Max Scheer (1916) beschreibt die Affektion bei einer 41 jährigen Patientin mit Beginn an den Ellenbogen und hebt hervor: Bei dem ersten Anblick schien die Affektion eher an Lichen planus, multiple Warzen und Lichen chronicus circumscriptus zu erinnern. Auch in unserem Falle, der den Ausgangspunkt dieser Erörterungen bildet, machte die Unterscheidung der primären Efflorescenzen von Lichen ruber corneus längere Zeit hindurch Schwierigkeiten. Allerdings wird die Diagnose erleichtert, wenn man sich an die Beschreibung Dariers hält, welcher betont: Hebt man das harte und verhornte, vorspringende oder abgeflachte, festhaftende Krüstchen ab, so sieht man, daß es in eine trichterförmige Depression mit erhabenen Rändern eingelassen war. Die Depression ist die erweiterte Mündung eines Haarbalgfollikels. Loehe (l. c.) vergleicht die derbe, knötchenaufsitzende Hornplatte, die nach unten einen Zapfen in die Epidermis schickt, mit einem Reißnagel und veranschaulicht damit am besten das Verhalten der Hornkruste zu der zu ihm gehörigen Papel. Daß auch typische Verrucae planae, oder, wie Jadassohn sich ausdrückt, ihnen klinisch ähnliche, aber unzweifelhaft zu der Darierschen Krankheit gehörende Efflorescenzen bei der Krankheit vorkommen, wird von Darier selbst und zahlreichen Autoren hervorgehoben.

Am interessantesten erscheint in dem Symptomenbilde das gleichzeitig von White, Eytubal, Nekam-Sachs, Loehe u. a. beschriebene Auftreten von Schleimhaut-Efflorescenzen, die auch in unserm Falle vorhanden waren, zu sein. Die bis zum Jahre 1912 publizierten



Beobachtungen über die Beteiligung der Mundschleimhaut bei der Darierschen Krankheit sind von Seiffert (Archives Internationales de Laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie **23**, Nr. 1. 1912) in einer uns nicht zugänglich gewesenen Arbeit niedergelegt. Havas (1912) fand bei einem 17jährigen Jüngling auf der Schleimhaut des Gaumens graulich flache, hirsekorngroße Knoten. Ebenfalls sah Jordan 1913 Knötchen an der Schleimhaut des weichen Gaumens. Bellini (1914) beobachtete in seinem ersten Fall an dem Arcus palatoglossus kleine rötliche Knötchen, in seinem zweiten Fall Knötchen am harten Gaumen. Ebenfalls machte Kyrle 1914 auf die Beteiligung der Mundschleimhaut in seiner Beobachtung aufmerksam und Reenstierna (1918) fand in seinem Falle die Zunge befallen.



Abb. 8. Darierscher Epithelzapfen mit corps ronds und grains. Starke Vergrößerung.

Unter den vielen Vorschlägen für die Behandlung, von denen keiner eine dauernde Heilung erzielt hat, erscheint die Röntgenbehandlung, die bereits im Jahre 1904 von Liebenthal (Chicago) mit vorübergehendem Erfolge geübt wurde, nach den auch die gesamte Literatur über die Behandlung enthaltenden Mitteilungen Ritters im Jahre 1912 die meisten Aussichten für langanhaltende Besserung zu erwecken. Hans Ritter sah oft schon nach zwei Bestrahlungen die Hyperkeratosen verschwinden, ohne Narben zu hinterlassen. Auch Unna sah Erfolge von Röntgenstrahlen in Verbindung mit lokaler H_2O_2-Behandlung. Bellini (l. c.) sah unter der Röntgenbehandlung erhabene Papeln sich abflachen und eine glatte Oberfläche annehmen, dagegen in keinem Falle ein vollständiges Verschwinden, wohl aber unter der Reizwirkung der Strahlen neue Elemente aufschießen. Ein wirklicher Heilerfolg trat erst dann ein, wenn unter intensiver Bestrahlung eine Röntgendermatitis aufgetreten war. Bellini rät daher zu äußerster Vorsicht bei der Röntgenbehandlung der Darierschen

Krankheit, die nur von einem sehr erfahrenen Röntgenologen ausgeführt werden sollte, und hält sogar die Entwicklung von wirklichen Epitheliomen infolge der Röntgenbestrahlung bei der Fähigkeit der germinativen Basalschicht, epitheliome Ausläufer auszusenden, nicht für ausgeschlossen. Für manche Fälle eignet sich auch zur Beseitigung der Hornmassen die Paquelinisierung und CO_2-Vereisung nach Herxheimer, die allerdings oft Narben hinterlassen soll, sonst das gesamte Rüstzeug der Dermatotherapie in Form von erweichenden Bädern und keratolytischen und reduzierenden Salben und Einreibungen. Schließlich ist auch der Versuch gemacht worden, die Hormonbehandlung für die Dariersche Krankheit nutzbar zu machen, da von manchen Autoren, so auch von Bellini, die Krankheit als der Ausdruck einer Epidermisdystrophie in Verbindung mit einer Insuffizienz der Schilddrüse betrachtet wird. Allein die Versuche von Audry und Dalous (1914) ergaben bei der Behandlung mit Schilddrüsenextrakt nicht den geringsten Erfolg. .

Bei der zweifellos kongenitalen Anlage der Erkrankung, die auch Jadassohn annimmt, dürfte auf einen Dauererfolg irgendeiner Behandlungsmethode a priori nicht zu rechnen sein, da Nachschübe in jedem Alter beobachtet worden sind und die Beseitigung an einer Stelle nicht vor dem Auftreten neuer Herde an anderer Stelle schützen kann.

Die mikroskopischen Veränderungen in unserem Falle entsprechen in jeder Beziehung denjenigen, welche bei der Darierschen Krankheit von Darier und Thibault und zahlreichen Autoren beschrieben worden sind. Sie stimmen auch vollständig überein mit den Befunden Angelo Bellinis (1914), welcher die histologischen Veränderungen folgendermaßen schildert:

1. Alterazioni dell' epidermide in tutti gli strati, che la compongono. ma sopratutto del tessuto malpighiano e nel granuloso, con acantolisi e formazione di corpi rotondi (discheratosi).

2. Formazione di fessure e di lacune per distacco delle assise cellulari, per disgregazione delle cellule epidermiche, per disfacimento di cellule discheratosiche e fusione degli spazi vacuolari in esse preformati.

3. Paracheratosi ed ipercheratosi nel corneo, che si incunea a blocchi nel elemento eruttivo, scotastando gli strati sottostanti in forma di coppa o die imbuto e sormontando spesso l'elemento eruttivo a guisa di cupola.

4. Iperacantosi alla peripheria dell'elemento eruttivo, con proliferazione papillare talora considerevole.

5. Neoformazione di tuboli e cordoni epiteliomatiformi nel fondo dell'elemento eruttivo, i quali, dipartendosi



dallo strato basale germinativo, si approfondano ad un dato livello nel derma.

6. Infiltrazione reattiva di diverso grado nel derma al disotto delle propaggini epiteliomatiformi, con prevalenza di linfociti e mononucleari medi e grandi poleidociti.

Was unseren histologischen Bildern neben der starken Entwicklung der Verhornungen ein besonderes Gepräge gibt und es anscheinend von den Befunden vieler anderer Autoren in auffälliger Weise unterscheidet, sind, wie schon erwähnt, die epitheliomartigen Schläuche, die auch von Bellini in charakteristischer Weise beschrieben worden sind. In der Literatur nimmt bei der Schilderung des histologischen Befundes die Darstellung der Hyper- und Parakeratosen, die Genese der Corps ronds und Grains, die Bildung von Hohlräumen und Fissuren den größten Raum ein. Die Anwesenheit der epitheliomartigen Bildungen, die uns ein besonders wichtiges Merkmal für die histologische Diagnose zu sein scheint, ist verhältnismäßig selten erwähnt und beachtet worden, obwohl sie in den ersten Arbeiten von Thibault-Darier bereits eine eingehende Darstellung gefunden hat. So beschreibt Darier: des cylindres épithéliaux, qui pénêtrent dans le tissu conjonctiv voisin et qui, manifestement, l'envahissent de proche en proche. Un observateur non prévenu, à qui l'on montrerait ces végétations et ces cylindres epitheliaux ne manquerait pas de diagnostiquer un épithéliome à point de départ folliculaire. Er schließt die Erörterungen über diese Beobachtung mit den Worten ab: Tout le processus pathologique, qui charactérise la maladie, que nous étudions, et dans lequel on voit, à la simple accumulation d'une matière spéciale dans le col folliculaire, succéder un bourgeonnement papillomateux conduisant à la formation d'une tumeur analogue à une épithéliome etc." Von anderen Autoren weist Boeck (1891) auf die bedeutende Wucherung der interpapillären Zapfen hin, die sich spalten und nach unten zu verteilen. Jarisch-Matzenauer (1908) erwähnen das Vordringen der Zapfen des gewucherten Rete Malpighii gegen das Corium. In dem letzten Jahrzehnt macht Bellini allein auf diese wichtige Erscheinungsform aufmerksam, die weder Hoffmann (1911), noch R. Müller (1911), noch Scheer (1916) bei ihren eingehenden histologischen Untersuchungen der Darierschen Krankheit erwähnt haben.

Die Natur der Darierschen Krankheit bedarf noch in vieler Beziehung der Klärung. Mit der Bezeichnung Dyskeratose, wie Darier wünscht, ist das Wesen derselben nicht zu erschöpfen. Weitere Perspektiven eröffnet die Anschauung Bellinis, der die Affektion als Dyskeratoma naevicum bezeichnet, also in dem Namen gleichzeitig den pathologisch-anatomischen und ätiologischen Charakter zum

Ausdruck bringen will. Auch wir schließen uns der Anschauung von der Naevusnatur, der sich auch Hallopeau bis zu einem gewissen Grade genähert hatte, indem er von einer embryonalen Anomalie im Verhornungsprozeß sprach, auf Grund des histologischen Befundes und auch des klinischen Entwicklungsganges an. Die Entstehung der Efflorescenzen oft viele Jahre nach der Geburt und die Nachschübe in jedem Lebensalter sprechen nicht dagegen. Das beobachten wir auch bei anderen embryonal angelegten Affektionen öfters. So dürfen wir unseren Fall als einen riesengroßen Naevus bezeichnen, der auch klinisch viele Analogien zu den Naevi zeigt, die halbseitige Entwicklung, das strichförmige Auftreten in bestimmten Nervenbahnen oder Grenzlinien oder in abgegrenzten Hautbezirken, deren genetische Bedeutung trotz der hervorragenden Arbeiten von Head und Ross und anderen noch in mancher Beziehung der Klärung bedarf.

Literatur.

(Enthält diejenigen uns zugänglichen Arbeiten, welche in der Bibliographie Bellinis aus dem Jahre 1914 nicht enthalten sind.)

[1]) Th. Baer, Fall zur Diagnose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1918. — [2]) Angelo Bellini, Discheratoma nevico (Psorospermosi follicolare vegetante di Darier). Giorn. ital. delle malattie veneree e della pelle 55. 1914. — [3]) Brandweiner, Krankenvorstellung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 122, S. 789. — [4]) von Broich, Verh. d. X. Kongresses d. Deutschen Derm. Ges. — [5]) Delbanco, Mann mit Darierscher Psorospermosis Derm. Ges. Hamburg-Altona. Sitzung 17. Dez. 1919. Dermatol. Wochenschr. 1920, S. 23. — [6]) Ehrmann, Fall von Psorospermosis bei Vater und Sohn. Wien. Dermatol. Ges. 6. Nov. 1919. Dermatol. Wochenschr. 1920, Nr. 1. — [7]) W. Fox, Dariersche Krankheit bei einer 30jährigen verheirateten Frau. Verh. d. Royal Soc. of med. Derm. Section 5, Nr. 1. Sitzung 19. Okt. 1911. Ref. in Dermatol. Wochenschr. 1912. — [8]) A. Hávas, Psorospermosis vegetans Darier. Orv. Lapja. 1912, Nr. 26. Ref. Dermatol. Wochenschr. 4. — [9]) E. Hoffmann, Fall von Darierscher Krankheit. Berl. Derm. Ges. 14. Febr. 1911. Dermatol. Zeitschr. 28. 1911. — [10]) Jordan, Fall von Darier. Ver. d. Ärzte des Ujannitzi-Krankenhauses zu Moskau. Sitzung 18.(31.) Dez. 1913. Ref. Dermatol. Wochenschr. 1914, Nr. 8. — [11]) Kayser-Schoonheid, Ein Fall von Darierscher Dermatose (Psorosp. foll. veg.). Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1911. Ref. Dermatol. Wochenschr. 114. 1917. — [12]) Kren, Krankenvorstellung. Wien. Dermatol. Ges. 12. Juni 1912. — [13]) Kyrle, Krankenvorstellung. Wien. Dermatol. Ges. 1916, 16. März. — [14]) Lier, Fall von Psorospermie (Darier). Wien. Dermatol. Ges. 19. Nov. 1913. Dermatol. Zeitschr. 1913. — [15]) Lipman-Wulf, Ein Fall von Darierscher Krankheit. Berl. Dermatol. Ges. 14. Febr. 1909. Dermatol. Zeitschr. 18. 1911. — [16]) Little, Krankendemonstration. Royal soc. of med. Derm. Abt. Sitzung 15. Juni 1916. The Lancet 24. Juni 1911. — [17]) Löhe, Fall von Darierscher Krankheit (Psorospermose). Berl. Dermatol. Ges. 10. Juni 1913. Dermatol. Zeitschr. 1913 und Demonstration d. Berl. Dermatol. Ges. am 24. Okt. 1920 (noch nicht publiziert). — [18]) W. H. Mook, Bericht über 4 Fälle von Keratosis follicularis (Dariersche Krankheit). The journ. of cutan. dis. incl. Syphilis Dez. 1912. — [19]) R. Müller, Kranken-



vorstellung. Dermatol. Zeitschr. 1911. — [20]) Oppenheim, Fall von Psorospermosis follicularis. Wien. Dermatol. Ges. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**, 789. — [21]) Orlemann-Robinson, Dariers Erkrankung. — [22]) J. Reenstierna, Dariersche Dermatose mit Schleimhautveränderungen und impetigoartigen Eruptionen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **124**, H. 4. 1918. — [23]) Hans Ritter, Über Röntgenbehandlung der Darierschen Dermatose. Dermatol. Wochenschr. 1912 Nr. 6. — [24]) Oscar Salomon, Ein Beitrag zur Darierschen Erkrankung. Dermatol. Wochenschr. 1918, S. 177. — [25]) Scheer, Krankenvorstellung. Dermatol. Wochenschr. 1917, S. 558. — [26]) Schramek, Krankenvorstellung. Wien. Dermatol. Ges. 12. Juni 1912. Dermatol. Zeitschr. 1912, S. 816. — [27]) Seiffert, Die Beteiligung der Schleimhaut bei der Darierschen Krankheit. Arch. intern. de Laryngologie, d'Otologie et de Rhinol. **23**, Nr. 1, Jan.-Febr. 1912. — [28]) Solowieff, Demonstration von Moulagen eines Falles von Darier. 82. Vers. d. Naturforscher und Ärzte in Königsberg. Dermatol. Zeitschr. **17**. 1910. — [29]) Spiethoff, Beitrag zur Pathologie des Morbus Darier. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **9**, S. 197. — [30]) Unna, Diskussion zu Delbancos Krankenvorstellung (vgl. Nr. 5), ebenda Zimmern und Retter. — Ferner: Diskussion zu Löhes Krankenvorstellung (vgl. Nr. 17).

Beitrag zur Kenntnis der Mikroorganismen der Kopfhaut.

Von
Prof. **H. C. Plaut.**

(Aus dem Pilzforschungsinstitut im Krankenhause Hamburg-Eppendorf.)

(Mit 3 Textabbildungen.)

Tièche veröffentlichte im Jahre 1908[1]) einen Beitrag zur Kenntnis der Mikroorganismen der Kopfhaut, um die alte Frage zu entscheiden, ob der von Unna und Sabouraud beschriebenen Flora der Flaschenbacillen, Morokokken, Acne- und Seborrhöebacillen usw. eine wirklich klinische Bedeutung zukommt, oder ob es sich um gewöhnliche Saprophyten handelt. Die Frage ist durch die sehr sorgfältige Arbeit leider nicht geklärt worden, aber bei der Untersuchung der Schnitte der Kopfhaut von Kachektischen fand Tièche eine Pilzform vom Aussehen der Pityriasis-versicolor-Erreger in gelben Schuppen, ausschließlich in den oberen und mittleren Hornschichten mit besonderer Bevorzugung der Follikeltrichter, die bisher an dieser Stelle noch nicht beschrieben wurden. Ob diesen Pilzen, die sich regelmäßig bei Kachektischen fanden, während sie ebenso regelmäßig bei an akuten Krankheiten Gestorbenen vermißt wurden, eine pathologische Bedeutung zukommt, wurde nicht geklärt.

Tièche beschreibt die Pilze folgendermaßen: Sie stellen ein Geflecht von Mycelfäden dar, oder es fanden sich auch nur einzelne Fäden. Die Teilstücke sind U- oder S-förmig gebogen und an den Enden etwas aufgetrieben, kleiner oder ebenso groß wie Microsporon furfur. Neben den Mycelfäden sporenartige Gebilde, traubenartige Ansammlung bildend.

Tièche glaubt an Beziehung dieser Pilzformen zu den Malassez-Unnaschen Flaschenbacillen, weil sie fast immer mit diesen vorkommen und mit diesen verwechselt werden können. Es bestünden nur zwei Möglichkeiten, entweder handele es sich um besondere Pilzformen an der Kopfhaut bei an chronischen Krankheiten Verstorbenen oder um eine Pityriasis versicolor.

1913 brachte Kraus aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Prag[2]) in seiner Arbeit über das Wesen der sog. Unnaschen Flaschen-

[1]) Ein Beitrag zur Kenntnis der Mikroorganismen der Kopfhaut. Dieses Archiv. **92**, 125. 1908.

[2]) Über das Wesen des sog. Unnaschen Flaschenbacillus. Arch. f. Dermatol. **116**, 723. 1913.



bacillen eine Mitteilung, die über ähnliche Pilzformen, wie sie Tièche auf der Kopfhaut der Kachektischen gehabt hatte, in der Nasolabialfalte der mit Acne behafteten Neugeborenen und auch bei seborrhoischen Erwachsenen an der gleichen Stelle berichtet. Er kommt zu dem Schluß, daß die unter dem Begriff Flaschenbacillen zusammengefaßten Formen usw. überhaupt nicht untereinander identisch und einheitlich zu sein scheinen, sondern sicherlich nur einheitlich geformte Stadien verschiedener Organismen darstellen: einzelne Flaschenbacillen seien als echte Hefen anzusehen, andere Formen seien sporoide Elemente höherer fadenförmiger Hyphenpilze. Besonders wichtig ist die Tatsache, daß es Kraus durch Kultur auf Lanolinagar gelungen ist, die Flaschenbacillen zum Wachstum zu bringen und nachzuweisen, daß zwischen Flaschenbacillen und Hyphen ein direkter genetischer Zusammenhang existiere, der sich ihm bereits durch die direkte mikroskopische Untersuchung aus den Aufstrichpräparaten ergeben hatte. Dieser Befund stellte eine Bestätigung der Meirowskyschen Kulturresultate aus dem Jahre 1911[1]) dar, dem es gleichfalls gelungen war, aus den Flaschenbacillen auf Lanolinagar Sproßpilze zu züchten. Während Meirowsky die Kultur leicht gelang, bereitete sie Kraus ernste Schwierigkeiten. Ich möchte an dieser Stelle bemerken, daß es mir bisher nicht gelungen ist, Sproßpilze aus den Unnaschen Flaschenbacillen auf irgendeinem Nährboden zu züchten, ich hielt sie deshalb mit Sabouraud für Degenerationsformen der Porzellankokken[2]).

Um was für Pilze kann es sich bei den Befunden von Tièche gehandelt haben? Die Kopfhaut der Erwachsenen ist nur in sehr seltenen Fällen der Sitz von Pilzinvasionen. Pityriasis-versicolor-Erreger mit denen die Tiècheschen und Krausschen Pilze große Ähnlichkeit haben, kommen so gut wie nie auf dem Kopf vor, Trichophytie und Mikrosporie nur ganz ausnahmsweise nach der Pubertät, Favus nur dann, wenn er von der Jugend ins höhere Alter übernommen wurde. Man nimmt deshalb mit Recht an, daß mit den Pubertätsjahren eine Immunität der Kopfhaut gegen Pilzinvasion eintritt, die nur ganz ausnahmsweise verlorengeht. Die Tiècheschen Befunde machen es wahrscheinlich, daß chronische Kranke diese Immunität bis zu einem gewissen Grade einbüßen und ähnliche Befunde bei Irren weisen darauf hin, daß auch bei diesen die Immunität der Kopfhaut der Erwachsenen gegen Pilze eine Einschränkung erfahren kann. Bei diesen Beobachtungen handelt es sich aber stets nur um Pilzansammlungen auf der Kopfhaut, irgendwelcher pathologische Einfluß auf die befallenen Gewebe war bisher nie nachweisbar. Eine Beobachtung legt es mir nun nahe, daß

[1]) Meyrowsky, Über das Wesen der Unnaschen Flaschenbacillen usw. Dieses Archiv. 58, 129. 1910.

[2]) Sabouraud, La Pratique dermatol. 738. 1900.



unter besonderen Umständen, die mir bisher unbekannt geblieben sind, diese Pilzansammlungen einmal aus ihrem Saprophytendasein heraustreten und zu echten Parasiten, ja sogar zu Haarbefallern sich entwickeln können. Da der Fall auch sonst mancherlei Interesse bietet, so sei es gestattet, ihn hier zu besprechen.

Es handelte sich um einen 24 jährigen kachektischen Mann, der am 5. IX. 1915 herumirrend aufgegriffen und nach Friedrichsberg eingeliefert worden war. Die Nachforschungen ergaben, daß der Aufgegriffene aus einer Irrenanstalt entlaufen war, wo er wegen Erregungszuständen und Gewalttätigkeiten seit 1913 verpflegt wurde. Ich sah den Kranken nicht gleich, sondern erhielt von Herrn Dr. Delbanco Schuppen und Haare vom Kopf dieses Patienten eingeschickt mit der Bemerkung:

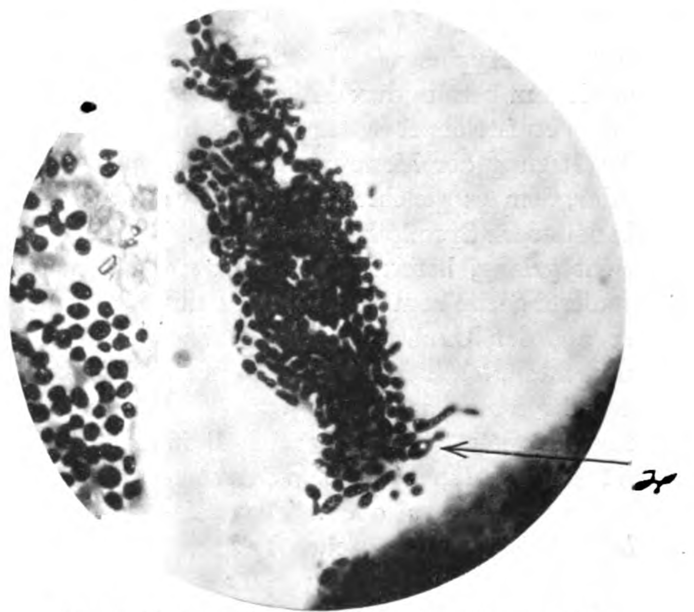


Abb. 1. Haarstumpf und Schuppe. Vergrößerung 1:640.

„Trichophytie des Kopfes eines Erwachsenen aus der Irrenanstalt Friedrichsberg.“ Jeder macht sich, bevor er mikroskopisch untersucht, eine Wahrscheinlichkeits-Diagnose, sozusagen, um sein Auge auf das zu Erwartende einzustellen. Ich erwartete meinen Erfahrungen nach Favus. Groß war deshalb mein Erstaunen, als die Schuppen nach der Aufhellung mit Antiformin mich eher das Bild einer Pityriasis versicolor als das eines Favus erkennen ließen. Es waren Bilder vorhanden die von Microsporon furfur eigentlich nicht zu unterscheiden waren; kurze plumpe U- und S-förmig gebogene mit Verdickungen an den Enden versehene Mycelstücke wechselten mit den charakteristischen großen Sporenlagern ab. Wenn man aber diese Sporenlager genauer ansah, so zeigte sich, daß einzelne Exemplare Ausstülpungen und Sprossungen aufwiesen, wie sie bei Microsporon furfur in dieser Häufigkeit und Regelmäßigkeit nicht auftreten. Die Ausstülpungen glichen vielmehr Bildern, die den Riesenformen der Flaschenbacillen Unnas eigen sind und die man bei sprossenden Hefen findet. Daß es sich um echte Hefenzellen handeln mußte, ergaben gefärbte Präparate zur Evidenz. Damit war die Überraschung aber nicht zu Ende. Die massenhaft mitgesandten Haarstümpfe

erwiesen sich z. T. vollgestopft mit großen, runden Sporenverbänden, an denen nach der Färbung einwandfreie Sprossungsvorgänge nach Art der Hefen feststellbar waren. Man sieht in der beigegebenen Photographie Abb. 1. eines solchen Haarstumpfs bei H. eine deutliche Hefeform mit Knospung, auch an vielen andern Zellen deutliche Vakuolenbildung und die eigenartige Form der Hefenzelle. Viele Haarstümpfe waren weniger befallen und einige von kurzen, plumpen Mycelgeflechten außerhalb des Haarschafts umgeben. Das merkwürdige Resultat der mikroskopischen Untersuchung bestimmte mich, den Patienten anzusehen. Ich sah einen völlig verblödeten, sehr kachektischen Mann mit einem Kerion Celsi, das keiner weiteren Beschreibung bedarf. Herr Dr. Delbanco, dem man schon vor

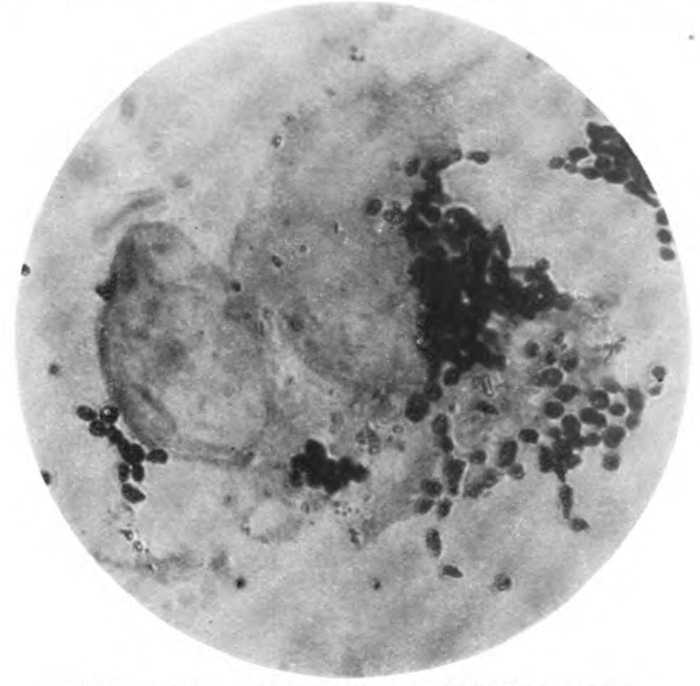


Abb. 2. Schuppen in situ gezüchtet. Vergrößerung 1:640.

mir den Patienten gezeigt hatte, hatte gleichfalls ohne Besinnen diese Diagnose gefällt. Außerdem zeigte der Patient noch sehr interessante Hautveränderungen nervösen Ursprungs, die in den Sitzungsberichten des Ärztlichen Vereins von Hamburg in der Hamburger Ärzte Korrespondenz vom 19. XII. 1915, S. 308 genauer beschrieben worden sind[1]). Trichophytie des Bartes oder des übrigen Körpers war nicht vorhanden. Bei dem eigenartigen Ausfall der mikroskopischen Untersuchung war es unumgänglich notwendig, die Kultur der erzeugenden Pilze auch unter Augenkontrolle durchzuführen, nicht damit sich zu begnügen, Schuppen und Haarstümpfe auf geeignete Nährmedien auszulegen und die evtl. gewachsene Pilzkultur für die Erkrankung verantwortlich zu machen. Es war ja möglich, daß die hefeähnlichen Zellen in den Schuppen und in den Haaren verschiedenen Pilzarten angehörten, denn macerierte Haut, besonders bei vernachlässigten Leuten, enthält als zufälligen Befund ganz regelmäßig kulturell Schimmelpilze und Sporenpilze mancherlei Art, die mit Dermatomykosenerregern nichts zu tun

[1]) S. auch den Bericht über die Sitzung des Ärztl. Vereins in Hamburg vom 30. XI. 1915 in der Münch. med. Wochenschr. Nr. 51, S. 1762.

haben. Deshalb wurden eine größere Zahl von In-situ-Kulturen angelegt, die täglich mikroskopisch kontrolliert wurden. In der Sitzung des Ärzte-Vereins am 30. XI. 1915 wurden solche 10 und 19 Tage alte In-situ-Kulturen demonstriert. Man erkennt deutlich an dem Präparate Abb. 2, daß aus den Schuppen nur eine Pilzart gekeimt und ausgewachsen ist, ein echter Blastomycet. Die aus den Schuppen und dem Haarmaterial auf Maltose und andern Nährböden gewonnenen Reinkulturen ergaben, Verunreinigungen ausgenommen, nur eine Pilzart, einen echten Sproßpilz (s. Abb. 3).

Der Pilz besitzt in morphologischer Beziehung Ähnlichkeit mit dem Soorpilz, bildet Hefe und kurze Mycelfäden, keine Fädchenausläufer in der Tiefe der Ge-



Abb. 3. Kultur auf Maltoseagar. Vergrößerung 1:1200.

latine, die er nie verflüssigt, und vergärte anfänglich Traubenzucker nicht. Spätere Kulturen zeigten dagegen gute Gärung in Traubenzuckerbouillon. Pathogene Eigenschaften Versuchstieren gegenüber waren nicht vorhanden, insbesondere ergaben Einreibungen des Pilzes mit Sandpapier auf der rasierten Meerschweinchenhaut keine Pilzerkrankung oder Vermehrung der Hefe in der Haut. Der Pilz ließ sich leicht weiterzüchten, hielt sich monatelang im Nährboden ohne bei der Abimpfung zu versagen, ist aber nun doch abgestorben. Das Serum des Patienten agglutinierte die Pilzsporen nicht.

Es handelt sich also um die bisher unbekannte und sehr bemerkenswerte Tatsache, daß ein Repräsentant aus der Klasse der Blastomyceten imstande ist, das Haar zu befallen wie ein echter Dermatomykosenerreger und eine tiefe, entzündliche, echte Kerionerkrankung zu erzeugen, wie sie bisher nur durch Trichophytie-, Mikrosporie- und favusähnliche Pilze beobachtet wurde.

Wir finden einen Pilz, der in den Schuppen ein Bild zeigt, das kaum von Pityriasis versicolor zu unterscheiden ist, und wir überzeugen uns durch einwandfreie Kulturbeobachtung, daß die hefeartigen Sproßverbände aus diesen Pilzlagern hervorgegangen sein müssen. Es gehört keine Phantasie dazu, um Ähnlichkeiten dieser Pilzformen mit den Tiècheschen und Krausschen Pilzen herauszufinden und zu dem Wahrscheinlichkeitsschluß zu kommen, daß diese für gewöhnlich nur saprophytisch lebende Pilzansammlung aus irgendwelchen unbekannten Ursachen bei dem verwahrlosten, kachektischen Idioten parasitisch geworden ist. Sehen wir aber von der Möglichkeit eines solchen Zusammenhangs unserer pathogenen Sproßpilze mit der Seborrhöe-Flora ganz ab, so verdient doch der beschriebene Fall ein hohes, wissenschaftliches Interesse. Wohl steht es fest, daß nach den Arbeiten von Jacobi, Küster, Ibrahim, Beck, Kaufmann-Wolf, Hautkrankheiten durch Blastomyceten erzeugt werden, die den echten Dermatomyceten nahestehen, sich aber wesentlich dadurch von ihnen unterscheiden, daß die Haare niemals ergriffen werden, wie bei jenen vorzugsweise. Ein Blastomycet aber, der in die Haare eindringt und ein echtes Kerion Celsi mit schweren Entzündungserscheinungen erzeugt, ist bisher nicht beschrieben worden.



Untersuchungen an Typhus- und Paratyphusroseolen.

Von

Priv.-Doz. Dr. **August Poehlmann,**

I. Assistent der Dermatologischen Universitätspoliklinik zu München (Vorstand: Prof. Dr. Leo v. Zumbusch).

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Freiburg i. Br. [Direktor: Geheimrat L. Aschoff].)

Mit 6 Textabbildungen.

Unsere Kenntnisse über die Beziehungen der Hautkrankheiten zu Erkrankungen anderer Organe und zu Allgemeinerkrankungen sind noch ziemlich eng begrenzte.

Daß durch spezifische Erreger bedingte Infektionskrankheiten zu hämatogenen Infektionen auch der Haut Veranlassung geben können, ist sichergestellt und eine Anzahl von Hauterkrankungen, welche früher als toxische oder angioneurotische Erytheme gedeutet wurden, haben sich in neuerer Zeit als echte bakteriitische Metastasen erwiesen.

Der engeren Definition von Jadassohn folgend verstehen wir heute unter „hämatogenen Dermatosen" nur diejenigen Erkrankungen, in welchen das krankmachende Agens durch das Blut unmittelbar in die Haut gebracht wird und dort die ihm entsprechenden Erscheinungen hervorruft. Die hämatogen infektiöse Natur der Hauteruptionen bei der Syphilis, der Tuberkulose, der Lepra und den pyämisch-septischen Erkrankungen ist seit längerem durch den Nachweis der spezifischen Erreger in der Haut klargestellt. Bei anderen Infektionskrankheiten dagegen, in deren Verlauf ebenfalls verschiedenartige Hautaffektionen beobachtet werden wie der Diphtherie, der Gonorrhöe und der Cerebrospinalmeningitis steht der strikte Beweis dafür, daß es sich hier gleichfalls um Äußerungen der das Grundleiden bedingenden Mikroorganismen handelt, noch aus.

Die unzweifelhaft auf unmittelbarer hämatogener Infektion beruhenden Hautmanifestationen der drei chronischen Infektionskrankheiten der ersten Gruppe sind seit Jahrzehnten der Gegenstand eingehender Forschungen gewesen und auch die metastatischen Dermatosen bei den akuten bakteriellen Erkrankungen haben bereits eine Reihe größerer Bearbeitungen erfahren [Lebet[52]), Philippson[71]), Jadassohn[41]), Werther[96]), [97]), Fraenkel[24])].



Unter den metastatischen Dermatosen bei Allgemeinerkrankungen konnte von jeher das für den Typhus abdominalis charakteristische Exanthem, die Roseola typhosa, wegen ihrer großen diagnostischen Bedeutung auch praktisches Interesse beanspruchen. Galten doch unter den klinischen Erscheinungen des Unterleibstyphus die Roseolen schon immer als eine der diagnostisch wichtigsten:

„Die klinische Eigenartigkeit der Roseolen kommt am Krankenbett um so mehr in Betracht, als bekanntlich fast alle übrigen für die Diagnose wichtigen Erscheinungen (Milztumor, Meteorismus, Diarrhöe, Bronchitis und die nervösen Störungen) an sich nichts Spezifisches haben und nur in der charakteristischen Vereinigung und Gruppierung das bekannte Krankheitsbild formen helfen" und „diese diagnostische Wichtigkeit hat es zweifellos auch bedingt, daß man schon sehr bald nach der Entdeckung des Typhusbacillus danach zu forschen begann, ob die Roseole einer örtlichen Wirkung des organisierten Typhusgiftes, vielleicht direkt einer Ansiedlung desselben entspräche" [Curschmann[14]), S. 1597].

Der Nachweis des regelmäßigen Aufenthaltes des Typhusbacillus im strömenden Blut*) während der ersten Krankheitsperiode ist durch außerordentlich zahlreiche Untersuchungen definitiv erbracht, wobei wir das Blut lediglich als Transportorgan und nicht als Vermehrungsstätte der Bacillen aufzufassen haben. „Es erfolgt nämlich, wenn die Krankheitsparasiten den schützenden Wall der Mesenterialdrüsen überwunden haben, eine Infektion des großen Lymphstammes und damit des Blutes gerade wie bei septischen Erkrankungen nach Wundinfektionen von einem lymphangitischen oder thrombophlebitischen Herd aus eine Einschwemmung von Streptokokken in das Blut eintritt. Mit dem Blutstrom gelangen die spezifischen Erreger in die verschiedenen Organe um dort entweder mehr oder weniger charakteristische Erscheinungen hervorzurufen oder nur deponiert zu werden" [Schottmüller[81]), S. 1565].

*) Dieser Nachweis bildet ein beinahe noch wertvolleres diagnostisches Hilfsmittel als die Gruber-Widalsche Serumreaktion, da sich das Serum zahlreicher Patienten im Sinne der genannten Probe noch indifferent verhalten kann zu einer Zeit, als die Blutkultur schon die Diagnose sichert. Ergab schon die bisher geübte kulturelle Untersuchung des Blutes durch Einsaat in Galle [Conradi[12])] in fast 100% der Fälle ein positives Resultat, so scheint die Modifikation der Gallenanreicherungsmethode von Seeliger[79]) die Diagnose durch die Blutkultur häufig auch noch in Fällen zu ermöglichen, wo das ursprüngliche Conradische Verfahren versagt, wie z. B. auf der Höhe des Fiebers und im späteren Verlauf der Erkrankung. Seeliger ersetzt auf Vorschlag von Meyer die Galle durch nucleinsaures Natron, welches die Schutzkörper des Blutes (vorausgegangene Typhusschutzimpfungen!) außer Aktion setzt. Ihm gelang so nicht selten noch nach wochen- und monatelanger Krankheit der Nachweis der Erreger im Blut, eine Tatsache, die mit den bisherigen Erfahrungen vielfach in Widerspruch steht.



Die ersten Autoren, welche angaben, auch aus dem Blute der Typhusroseolen Typhusbacillen gezüchtet zu haben, waren 1886 Neuhaus[67]) und 1895 Thiemich[88]). Ersterer erhielt bei 9 unter 15, letzterer bei 3 unter 7 Fällen positive Befunde. Da jedoch zahlreiche maßgebende Autoren, ich nenne nur Fraenkel, Gaffky, Curschmann, Widal und Chantemesse, bei eingehenden Nachuntersuchungen konstante Mißerfolge hatten, begegneten die Angaben von Neuhaus und von Thiemich, zumal da die Identifizierung des Typhusbacillus in jener Zeit noch Schwierigkeiten verursachte, allgemein einer skeptischen Beurteilung.

Den einwandfreien Beweis dafür, daß auch das Roseolenblut Typhusbacillen enthält, hat erst Neufeld[66]) im Jahre 1896 erbracht. Da den Feststellungen Neufelds eine wesentliche Bedeutung für das Verständnis der Pathogenese auch der Roseolen zukommt, darf auf diese wichtige Arbeit in Kürze eingegangen werden. Neufeld hatte im Herbst 1896 von R. Koch den Auftrag erhalten, von neuem Versuche darüber anzustellen, ob die bakteriologische Untersuchung roseolaverdächtiger Flecken neben der Untersuchung der Faeces und neben der damals eben von Widal veröffentlichten Methode ihre Berechtigung habe und was sie etwa, gewissermaßen in Konkurrenz mit diesen beiden Methoden für die bakteriologische Diagnose des Typhus zu leisten vermöge. Neufeld gelang nun unter 14 Fällen die Züchtung des Typhusbacillus aus Roseolen nur in einem einzigen Falle nicht, in dem jedoch nur 3 verdächtige Flecke aufgetreten waren und auch die anderen bakteriologischen Untersuchungsmethoden während der ganzen Krankheitsdauer völlig im Stiche ließen. Neufeld führt dieses gute Resultat bei seinen Roseolenuntersuchungen auf die Anwendung flüssiger Nährböden zurück und legt die Gründe dar, warum die bis dahin gewonnenen Ergebnisse größtenteils negative waren. Er übertrug, noch ehe aus der Einschnittsstelle ein Blutstropfen hervorquoll, etwas von der Gewebssubstanz der Roseole und dann auch das austretende Blut selbst auf flüssige Nährböden, in der gerechtfertigten Erwartung, daß hier das parasiticide Blutserum sofort bis zur Unwirksamkeit verdünnt werde. Seine Annahme, daß die wenigen vorhandenen Bacillen in der Zeit, in welcher das aus der Incisionswunde hervorquellende Blut mit dem bacillenhaltigen Gewebssaft sich mischt, durch die bactericide Kraft des Blutes abgetötet würden, stützte Neufeld durch experimentelle Versuche (Abtötung von Typhusbacillen durch Serum erfolgte im Reagensglas innerhalb weniger Minuten, bisweilen genügten schon Bruchteile einer Minute). Die Tatsachen, daß die Züchtung immer nur bei schneller ausgiebiger Verdünnung des gewonnenen Blutes gelang, sowie daß in der Regel bei in das Kondenswasser geimpften Agarröhrchen die Typhusbacillen nur im Kon-



denswasser, aber nicht auf der bespülten Agaroberfläche zur Entwicklung kamen, führten Neufeld zu dem Schlusse, daß die Zahl der in einer einzigen Roseole enthaltenen Typhuskeime nur eine sehr geringe sein könne.

Nachprüfungen der Neufeldschen Methode führten zu ihrer rückhaltlosen Anerkennung. So konnte Curschmann[14]), der sich bisher mit den meisten Forschern (vgl. o.) ablehnend verhalten hatte, im Jahre 1899 sich dahin äußern, daß er Neufeld durchaus beistimme und den Typhusbacillenbefund in den wirklichen Roseolen für einen ungemein häufigen, in bestimmten Stadien vielleicht regelmäßigen halten müsse. [Nach den Erfahrungen der letzten Zeit rechnet man auf etwa 80—90% positive Erfolge. Kolle-Hetsch[48]), S. 314]. Curschmann erachtete die Befunde Neufelds nicht nur theoretisch für außerordentlich wichtig, sondern auch praktisch, insofern als er annimmt, daß die Roseolenuntersuchung in Zukunft zu den wertvollsten Hilfsmitteln der Typhusdiagnose zu rechnen sein werde. Die bakteriologische Untersuchung der Roseolen kam jedoch nicht in Aufnahme und wandte sich das Interesse mehr der Verbesserung der Methoden der kulturellen Untersuchung des strömenden Blutes und der Serodiagnostik zu.

War so auch unzweifelhaft der Beweis dafür erbracht, daß das Roseolenblut Typhusbacillen enthält, so fehlte der Nachweis der Erreger in Schnitten excidierter Roseolen. Neufeld äußerte sich hierzu wörtlich: „Unter diesen Umständen ist natürlich keine Aussicht vorhanden etwa in Schnitten durch eingebettete excidierte Roseolenflecke die Bacillen nachweisen zu können; ich habe, zumal bereits eine Anzahl negativer Resultate*) auf diesem Gebiet vorliegen, nur einmal eine Roseole excidiert und eine größere Reihe von Schnitten gefärbt, ohne verdächtige Bacillen darin zu sehen.“

Auch hier waren es wieder Verbesserungen in der Methodik, welche weitere Fortschritte ermöglichten.

Fraenkel und Simmonds[29]) hatten schon 1885 gezeigt, daß es durch Aufbewahrung gewisser Organe (besonders der Milz) von an Typhus verstorbenen Personen im warmen Raum gelingt, die in diesen Organen nur in einzelnen Exemplaren vorhandenen und mangels einer Kontrastfärbung zwischen Typhusbacillen und Gewebe an und für sich nicht nachweisbaren Bacillen auf diese Weise sichtbar zu machen. Die Versuche Fraenkels[29]), S. 16—19, hatten bewiesen, daß die Bildung und Weiterentwicklung der charakteristischen Typhusbacillenhäufchen erst postmortal stattfand und bestätigten die Richtigkeit der früheren Hypothese von Reher[74]), S. 420, daß im lebenden Organismus die Erreger fortwährend zerstört würden und nicht erst

*) Vgl. z. B. Ernst **19**, 195.

Zeit hätten, haufenförmige Wucherungen zu bilden, während nach dem Tode diese Gebilde sich ungestört entwickeln könnten.

Das gleiche Prinzip, durch Anreicherung der im Organ in Einzelexemplaren zerstreuten Bacillen ein Auswachsen derselben zu kleinen Herdchen herbeizuführen und so Aufschluß über die Lokalisation der Bacillen in vivo zu erhalten, wandte Fraenkel[25]) nun auch bei vital excidierten Roseolen an.

Durch 18stündige und längere Bebrütung von Roseolen in Bouillon bei 37° gelang es ihm, den Beweis dafür zu erbringen, daß auch die Typhusroseole durch metastatische Ablagerungen von Typhusbacillen in den Lymphräumen der Haut bedingt wird, sowie daß diese Bacilleninvasion nicht nur einfache Hauthyperämien, sondern entzündliche Vorgänge zur Folge hat.

Es muß hier erwähnt werden, daß bereits 6 Jahre vor dieser Arbeit Fraenkels, Unna in seiner Histopathologie der Haut (S. 9 u. 12) eine den tatsächlichen Verhältnissen sehr nahe kommende Erklärung der Roseola typhosa gegeben hat: „Die genannten Roseolen sind vielmehr einfach als Reaktionshöfe um mehr oder weniger vereinzelte Embolien des spezifischen Keimes und daher auch als Gräber dieser Keime zu betrachten, ein Umstand, der der Züchtung der letzteren aus diesen rasch vergänglichen Efflorescenzen nicht günstig ist. Ob es sich aber in allen diesen Fällen nur um einfache Gefäßlähmung oder um eine leichte Entzündung handelt, bleibt noch zu erforschen."

War Unna zu dieser Auffassung anscheinend nur aus theoretischen Überlegungen heraus gekommen, so hat Fraenkel in seiner grundlegenden Arbeit 1900 auf mikroskopische Befunde gestützt, zuerst den histologischen Beweis dafür erbracht, daß es sich bei der Typhusroseole nicht nur um rasch vorübergehende Hyperämien, sondern um durch hämatogene Infektion verursachte Entzündungsherde in der Haut handelt.

Die grundlegenden Ergebnisse Fraenkels scheinen nun nicht genügend bekannt geworden zu sein, vielleicht deshalb, weil seine Arbeit in einer Zeitschrift erschien, welche dem Kliniker fernersteht. Wie Curschmann in seiner bekannten Monographie über den Unterleibstyphus[13]) den Standpunkt vertritt, daß sich die Roseola typhosa in Form von Flecken darstelle, die bei Druck in jedem Stadium völlig verblassen und sich daher als ein rein hyperämisches Exanthem erweisen würden, so spricht sich auch Fornet[21]) in seiner Monographie über den gleichen Gegenstand noch 1913 dahin aus, daß die Roseolen durch sekundäre Hyperämie entstünden. Auch in den dermatologischen Lehrbüchern finde ich, soweit sie überhaupt auf die Pathogenese der Typhusroseole Bezug nehmen, bis in die neueste Zeit [z. B. bei Jesionek[43]), S. 389 und 565] die gleiche Ansicht wiedergegeben.



Ehrmann[18]), S. 628, ist noch 1902 der Ansicht, daß der mikroskopisch-histologische Nachweis der Bacillen im Gewebe selbst noch nicht gelungen sei. Unter den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie bringt lediglich dasjenige von Ziegler (S. 492) eine die tatsächlichen Verhältnisse wiedergebende kurze Notiz mit den Worten: „Die papulöse Roseola typhosa ist histologisch gekennzeichnet durch umschriebene Entzündungsherde in der Cutis, deren Bildung durch eine lokale metastatische Ansiedlung der Typhusbacillen vermittelt wird."

Von dermatologischer Seite liegen Untersuchungen über die Roseola typhosa nicht vor. Ein kurzer im vergangenen Jahre von Kyrle an 5 Paratyphus-A-Roseolen erhobener histologischer Befund findet sich in einer Arbeit von Nobl[69]), S. 740 mitgeteilt.

Die Gründe, warum Untersuchungen akuter Exantheme von den Dermatologen an und für sich nur selten unternommen werden, hat Kyrle in einer früheren Arbeit über Fleckfieber[50]), S. 147, diskutiert. Es gehöre, vielleicht ausschließlich der Variola und einzelner septischer Exantheme, die Untersuchung derartiger Exantheme zu den unbefriedigendsten Kapiteln der Dermato-Histologie, und wirke die Aussichtslosigkeit eines entsprechenden Ergebnisses von vornherein hemmend. Irgend etwas Spezifisches oder für das bessere Verständnis der Klinik Förderndes sei hierbei in der überwiegenden Zahl von Fällen nicht zu finden; leichte Hyperämie, perivasculäre Rundzelleninfiltration in verschiedener Intensität, eventuell ödematöse Durchtränkung des Gewebes und Ähnliches mehr treffe man als gewöhnlichen Befund, ob nun eine Efflorescenz beispielsweise von Morbillen, von Erythema multiforme oder vom Typhus abdominalis zur Untersuchung vorliege. Es sei ja durchaus bekannt, daß man diesbezüglich mit irgendwelchen spezifischen Veränderungen nicht rechnen dürfe und daß deshalb die anatomische Untersuchung in allen diesen Fällen von vornherein weder als diagnostisches Hilfsmittel noch als unterstützendes Moment für das volle Verstehen der exanthematischen Erscheinungen in Betracht komme.

Diese pessimistischen Ausführungen Kyrles über die Aussichtslosigkeit von histologischen Untersuchungen derartiger Efflorescenzen dürften nun, wenigstens was die Roseola typhosa und paratyphosa betrifft, nicht mehr berechtigt sein. Die Typhus- und Paratyphusroseolen stellen vielmehr, wie aus den folgenden Untersuchungen hervorgehen dürfte, für histologische Studien interessante und dankbare Objekte dar.

Auch beim Typhus abdominalis war man bemüht gewesen, bestimmte celluläre Reaktionen als charakteristisch für die Erkrankung anzusehen. In seiner eingehenden und neuartigen Darstellung der Pathogenese des Typhus abdominalis spricht sich Gräff[34]), S. 367

dahin aus, daß durch die Einwirkung des Typhusbacillus und seiner Gifte eine auf die verschiedensten Organe lokalisierte Proliferation von morphologisch-histogenetisch und funktionell stark übereinstimmenden Zellen veranlaßt wird; es sind in ihrer Gesamtheit jene Zellen, die Aschoff und Kiyono[2],[3],[45]) auf Grund ihrer Untersuchungen mit Hilfe der vitalen Färbemethoden unter dem Namen der Gewebshistiocyten zusammengefaßt haben. Nachdem der Nachweis dieser Zellen, denen für die allgemeinen Abwehrmaßnahmen des Organismus eine große Bedeutung zuzukommen scheint, in den grundsätzlich herdförmigen typhösen Veränderungen des Darmes, der mesenterialen Lymphknoten, der Leber, der Milz und des Knochenmarkes gelungen war (Gräff), lag es nahe auch in den Hautroseolen nach diesen charakteristischen Zellen zu fahnden.

Nachdem ferner, von der erwähnten kurzen Mitteilung von Nobl bzw. Kyrle abgesehen, dermato-histologische Untersuchungen über die Roseola typhosa und paratyphosa fehlen, nachdem die Arbeiten von Fraenkel[25],[26]) eine Nachprüfung nicht erfahren haben, und da endlich die Histogenese der Zellproliferationen der Roseolen nach den neueren Anschauungen über die Zellen des Bindegewebes bei der Entzündung durch weitere Untersuchungen sicherzustellen ist, erscheint eine zusammenfassende und ergänzende Neubearbeitung dieses Gegenstandes gerechtfertigt.

Die Anregung zu dieser Arbeit verdanke ich Herrn Geheimrat Aschoff, der mich in liebenswürdiger Weise in sein Institut aufnahm, mich mit eigenem Material unterstützte sowie mir fremdes vermittelte, und meine Befunde kontrollierte, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen darf.

Das Untersuchungsmaterial bestand aus 42 Roseolen (und zwar 11 Typhus-, 28 Paratyphus-B- und 3 Paratyphus-A-Roseolen) von 20 verschiedenen Patienten. Hiervon stammten 34 Roseolen aus dem hiesigen Kriegslazarett (Seuchenstation), 7 Roseolen aus der hiesigen Medizinischen Universitätsklinik (Geheimrat de la Camp), die weiteren Roseolen waren von auswärts (Seuchenlazarett Inor, Prof. Klineberger, Kriegslazarett Cambrai, Armeepathologen B Nord Oberarzt Busch) dem hiesigen Pathologischen Institut eingesandt worden.

In allen Fällen war die Diagnose Typhus bzw. Paratyphus bei Berücksichtigung des klinischen Bildes auf Grund der bakteriologischen (kulturelle Untersuchung des Blutes durch Einsaat in Galle, Isolierung der Bacillen aus Faeces und Urin) und der serologischen (Agglutinationsprobe, quantitative Auswertung des Serums mit Typhus- und Paratyphusbacillen) Untersuchung gestellt worden, wenn auch im



folgenden nur die jeweils positiv ausgefallenen Methoden angeführt sind.

Den größten Teil der Exantheme konnte ich auch klinisch beobachten und ihre Entstehung, Weiterentwicklung und Rückbildung täglich kontrollieren. Dabei konnte ich irgendwelche Unterschiede im klinischen Bilde zwischen Typhus- und Paratyphus-A- und -B-Roseolen, auf Grund deren es etwa möglich gewesen wäre, sie voneinander zu trennen, an meinem großen Material nicht feststellen*).

Die Roseolen traten zuerst als blaßrote punktförmige Stippchen in Erscheinung. Nach 24 Stunden betrug ihr Durchmesser bereits bis 2—3 mm und bemerkte man beim Darüberfahren mit der Fingerspitze, daß die Fleckchen leicht erhaben geworden waren. Die Begrenzung der voll entwickelten rundlichen oder ovalen Roseolen war keine scharfe, sondern durch Abnahme der Färbeintensität an den Rändern verwaschen. Schon ein leichter und kurzdauernder Druck mit dem Diaskop genügte, um die capillare Hyperämie vollständig zu beseitigen, doch behielten in diesem Stadium die einmal anämisierten Roseolen auch bei fortgesetztem Druck ihre Farbe in gleicher Nuance bei. Am dritten Tage war die fühlbare Resistenz geringer geworden, der Umfang der Roseolen aber noch annähernd der gleiche geblieben. Diaskopisch bemerkte man nach Wegdrücken des Blutrots eine diffuse schmutziggelbliche Färbung, die sich am Rande allmählich in das Weiß der normalen Haut verlor. Am vierten Tage war die rote Färbung bereits stark verblaßt und keine Resistenz mehr zu fühlen. Am 5. und 6. Tage schien die Haut makroskopisch zur Norm zurückgekehrt oder man bemerkte bei genauem Zusehen an Stelle der Roseole noch eine ganz geringe blasse gelbbräunliche Verfärbung. Die mikroskopisch nachweisbare Abschuppung war klinisch nicht deutlich.

Lediglich die genaue klinische Beobachtung der Roseolen, besonders

*) Die Literatur enthält hierzu nur spärliche Angaben. — Nach Hamburger und Rosenthal[35]) zeichnet sich die Paratyphusroseole durch ihre Größe und papulöse Beschaffenheit gegenüber der Typhusroseole aus. In den von Nobl[69]), S. 739, beobachteten Fällen von Paratyphus-A war eine „weitestgehende Ähnlichkeit" des Roseolenexanthems mit einem Fleckfieberexanthem auffällig. Kolle und Hetsch sprechen sich in ihrem Lehrbuch[48]), S. 346, dahin aus: „Auch die Roseolen sollen bei beiden Erkrankungen sich verschieden verhalten. Bei Paratyphus sollen sie entweder klein, flohstichartig und in diesem Falle in großer Zahl vorhanden sein oder aber sie sind groß und weniger zahlreich, während bei Typhus in der Regel nur spärliche und stets flohstichartige Hautblutungen auftreten." (Diese Deutung der Typhusroseolen als „flohstichartige Hautblutungen" ist falsch, vgl. später.) Andererseits konnten Sluka und Strisower (zit. n. Nobl) bei Paratyphus-A-Roseolen im Aussehen nichts Charakteristisches gegenüber den Roseolen bei Typhus oder Paratyphus-B feststellen, und auch Fornet[23]), S. 182, spricht von „ganz ähnlichen Hautefflorescenzen".



die Ergebnisse der Diaskopie berechtigen nun m. E. allein schon zu einer Reihe wichtiger Schlüsse.

So sprechen die sich konzentrisch vergrößernden kleinen herdförmigen Hyperämien, die regellos ohne Zusammenhang mit der anatomischen Anordnung der Hautgefäße oder auch der Hautnerven auftreten, von vornherein am ehesten für infektiöse Embolien in beliebigen Capillaren. Da die Blutüberfüllung der Capillaren schon durch sanften und kurzen Druck des Diaskops zu beseitigen ist, kann sie eine nur geringfügige sein. Hat man durch Druck mit dem Diaskop die oberflächliche papillare Blutbahn anämisiert, so schimmert das tiefe Gefäßnetz nicht durch, es muß demnach das undurchsichtige zwischengelagerte Gewebe intakt geblieben sein. Während man bei klinischer Untersuchung von nur 1—2 Tagen alten Roseolen in der Tat der Meinung sein könnte, ein rein hyperämisches Exanthem vor sich zu haben, läßt sich diaskopisch ab 3. Tag die zellige Infiltration des kollageren Gewebes der Roseolen leicht demonstrieren. Man sieht dann diaskopisch nicht etwa wie beim Lupus ganz scharf abgegrenzte gelbbraune in das Cutisweiß eingesprengte Flecke, sondern eine diffuse schwachgelbliche Färbung, ein Verhalten, welches im Sinne einer diffusen und oberflächlichen zelligen Infiltration der Cutis bei Erhaltensein des Kollagens zu verwerten ist. Nachdem sich nun die Roseolen bereits am zweiten Tage ihres Bestehens, also zu einer Zeit, wo diaskopisch eine zellige Infiltration sich noch nicht nachweisen läßt, als flache elevierte Knötchen präsentieren, muß diese Schwellung des Gewebes zunächst durch eine ganz vorwiegend seröse Exsudation bedingt worden sein.

Dieses geschilderte Verhalten der Roseolen bildete in meinen Fällen die Regel. Zwischendurch war bei einzelnen Roseolen der zeitliche Ablauf der Einzelerscheinungen bzw. die Dauer ihres gesamten Bestehens kürzer, aber nie länger als 5 bis höchstens 6 Tage. 11 Tage alte Roseolen, die nicht nur sichtbar sondern auch noch fühlbar gewesen wären, wie dies Fraenkel beschreibt, habe ich nicht beobachten können.

Da meine Patienten jedoch fast sämtlich zahlreiche Typhusschutzimpfungen durchgemacht hatten, kann der rasche Ablauf der Hautsymptome wie der typhösen Erkrankung überhaupt mit diesem Umstand in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden. Eine interessante Beobachtung Fischls[20]) über Beziehungen zwischen Roseole und Schutzimpfung darf an dieser Stelle kurze Erwähnung finden: Nach therapeutischen Injektionen des Besredkaschen Impfstoffes schossen typische Roseolen auf, und früher nur schwach sichtbare Efflorescenzen erschienen stärker urticariell, ein Verhalten, welches der Herxheimerschen Reaktion nach Hg oder Salvarsaninjektionen an die Seite gestellt werden kann.



Was den Zeitpunkt des ersten Auftretens der Roseolen, ihre Lokalisation, die Nachschübe und die Gesamtdauer des Exanthems betrifft, kann ich den bekannten in den Lehrbüchern festgelegten Tatsachen Neues nicht zufügen. Ich gehe daher nur auf einige Punkte ein, in denen meine Beobachtungen von den Angaben anderer Autoren abweichen.

So habe ich ein Hämorrhagischwerden der Roseolen, wie dies z. B. von Strümpell[87]), S. 23, oder von Murchison und Gerhard[65]) angegeben wird, nie beobachtet. Die gelegentliche diapedetische Blutung, die ich vereinzelt mikroskopisch feststellen konnte, war derart geringfügig, daß sie klinisch nicht in Erscheinung trat und auch diaskopisch nicht nachweisbar wurde. Wären Hämorrhagien vorgelegen, so hätten bei diaskopischer Untersuchung solcher Roseolen nach Beseitigung der diffusen Capillarröte im Zellengelb des Infiltrats Blutpunkte sichtbar werden müssen, die sich dann nicht mehr hätten wegdrücken lassen. Niemals konnte ich bei diaskopischer Untersuchung zahlreicher Roseolen etwas Derartiges feststellen. Mir ist daher die Angabe Strümpells, „oft bleiben sie (i. e. die Roseolen) viel länger sichtbar und können dann in geringem Grade hämorrhagisch werden, so daß sie auf Druck nicht mehr ganz verschwinden" nicht recht verständlich bzw. glaube ich, daß die bei Druck auf entwickelte Roseolen nach Verdrängung des Blutes zurückbleibende gelbliche Verfärbung (Zellengelb des Infiltrates) zu Verwechslung mit Blutfarbstoff Anlaß gegeben hat. Als artefizielle Veränderung kann man andererseits durch konzentrisch ausgeübten Druck die Typhusroseolen wie die Fleckfieberroseolen leicht in eine Petechie verwandeln, ein weiterer Beweis dafür, daß diese Roseolen nicht auf einfacher Hyperämie beruhen (Mayerhofer[60]), S. 156.

Ich habe jedenfalls die Typhus- und Paratyphusroseolen nicht anders auftreten sehen wie als hyperämische Flecke, die sich sehr bald in flach erhabene Knötchen umwandelten und den geschilderten Verlauf nahmen. Ganz selten traten vereinzelte Roseolen als längliche, weizenkornähnliche, leicht glänzende Knötchen in Erscheinung [sog. Dietelsches Typhusexanthem, vgl. Kaposi[44]), S. 290]. Eine strenge Trennung in eine „Roseola maculata" und „papulata" [vgl. Kreibich[49]), S. 210] halte ich nicht für angebracht, in meinen Fällen stellten wenigstens die Flecke stets nur das Anfangsstadium flacher Knötchen dar. Doch muß ich zu diesen über die Morphologie der Roseolen gemachten Ausführungen die Einschränkung wiederholen, daß mein fast ausschließlich militärisches Material insofern ein einförmiges ist, als es sich größtenteils nur um Männer im besten Lebensalter handelt, die unter dem Einflusse zahlreicher Schutzimpfungen standen.



Über anderweitige Komplikationen im Bereiche des Hautsystems*) bei Typhus und Paratyphus außer der Roseole fehlen mir eigene Erfahrungen. Denselben dürfte jedoch einerseits wegen ihrer großen Seltenheit eine praktische Bedeutung nicht zukommen, andererseits scheint es sich bei diesen Beobachtungen zweifellos häufig um toxische

*) Hans Curschmann[15]), S. 393, vertritt auf Grund einschlägiger Beobachtungen an 8 Fällen einer Familienepidemie die Ansicht, daß unter Ausschluß einer Mischinfektion eine familiäre Disposition zu hämorrhagischer Diathese das initiale Exanthem flecktyphusähnlich gestalten könne. In dieser Arbeit Curschmanns finden sich die weiteren Literaturangaben über hämorrhagische Exantheme beim Unterleibstyphus. Dieselben sind nach Curschmann sehr selten. Dies gelte sowohl von dem Hämorrhagischwerden der typischen Roseolen — Heinr. Curschmann hat dies unter Tausenden von Fällen so gut wie niemals beobachtet — als von primär hämorrhagischen Hautveränderungen, die meist zusammen mit dem Bilde der mehr oder weniger generalisierten hämorrhagischen Diathese verlaufen würden.

V. Jaksch[42]) beobachtete dunkelviolette Flecke in Umgebung des Nabels infolge von Blutungen in der Muskulatur mit Urobilinurie und Hämatomen im Rectus abdominis. Hämorrhagischen Typus mit Hautblutungen nach Art der Werlhofschen Krankheit sah Köhler[46]). Wendel[95]) beobachtete in 20 Tientsiner Fällen ausgedehnte und hartnäckige Purpura. Über ein masernähnliches Exanthem bei Typhus berichtet Neumann[68]), doch macht in diesem Falle der Nachweis von Streptokokken im Urin die septische Natur dieses Exanthems wahrscheinlich. Hier ist die Beobachtung von Laufer[51]) anzureihen, welcher ein multiformes Erythem bei Nephrotyphus und späteren Haut- und Nierenabscessen sah. Ein prodromales scarlatiniformes Exanthem beschreibt Russel[78]).

Daß der Typhusbacillus als solcher auch Eiterungen hervorrufen kann, ist hinreichend [ein Literaturverzeichnis über den Typhusbacillus als Eitererreger hätte nach Hess[39]), S. 234, im Jahre 1910 bereits ca. 250 Nummern umfaßt!] und auch durch Tierexperimente bewiesen. Der Typhusbacillus hat dabei die Vorliebe, überall dort, wo schon eine Gewebsschädigung vorhanden ist, auch Eiterung zu erzeugen. So berichtet Hess über positiven Bacillenbefund im Eiter einer Parulis, die im Verlaufe eines Typhus aufgetreten war, sowie über Typhusbacillen enthaltende Abscesse nach Campherinjektionen an den Injektionsstellen. Typhusbacillen wurden bei Typhuskranken ferner nachgewiesen in einem Mammaabsceß [Mc. Conkey[11])], im Eiter von Furunkeln [Bennecke[4])], im Sekret eines Decubitus [Stein[84])] und in Follikulitiden [Singer[80])]. Ich begnüge mich mit diesen wenigen Beispielen und verweise auf das ausführliche Literaturverzeichnis über diesen Gegenstand bei Hess und das Sammelreferat von Gaehtgens[30]), S.459.

Als sog. Quentinsches Palmoplantarsymptom — an anderer Stelle[73]) als Palmoplantarzeichen von Philipowicz und Skibnewsky bezeichnet — wurde eine bei Typhuskranken vorkommende eigentümliche gelbliche Verfärbung und callöse Beschaffenheit der prominenten Abschnitte von Handteller und Fußsohle beschrieben. Während z. B. Motta[63]) diesem Symptom diagnostischen Wert zuschreibt, kann es nach den Prüfungen anderer Autoren [Minciotti[62])] nicht als Typhuskriterium gelten, es sei vielmehr auf Herzschwäche im Verein mit Trockenheit der Haut zurückzuführen und fände sich daher auch bei allen möglichen anderen Infektionskrankheiten.

Auch sonstige bei Typhuskranken beobachtete Exantheme wie Miliaria, Urticaria, Erytheme usw. haben mit dem typhösen Prozeß als solchem sicher nichts zu tun.



Exantheme, um Komplikation mit hämorrhagischer Diathese oder um Mischinfektionen mit anderen (pyogenen) Mikroorganismen gehandelt zu haben, die nicht als Produkt der Typhusbacillen selbst aufzufassen sind.

Methoden der Untersuchung.

Da nur dem Lebenden entnommen und lebenswarm konservierte Roseolen zur Untersuchung verwendet und, wenigstens soweit die Excisionen selbst vorgenommen wurden, dies unter größter Vorsicht geschah, dürfte meistens der „lebendige Status“ festgehalten worden sein. Um jede Abklemmung und dadurch bewirkte Änderung im Füllungsgrad der Capillaren (Anschoppung) zu vermeiden, wurden die Roseolen mit dem Messer und nicht durch Scherenschlag entfernt.

Ein Teil der Roseolen wurde nach der Vorschrift Fraenkels angereichert, d. h. noch lebenswarm sofort in ein Reagensglas mit steriler Traubenzuckerbouillon eingebracht und darin 12—16—24^{h} bei 37° aufbewahrt. Anreicherung in steriler physiologischer Kochsalzlösung oder, um den Einfluß der Bebrütungsflüssigkeit auszuschalten, in einer feuchten Kammer bei 37°, ergab mir die gleichen Resultate. Dann kurzes Auswaschen in fließendem Wasser und Fixierung in 4 proz. Formollösung. Bebrütete wie unbebrütete Roseolen wurden nach der Formol- (nur vereinzelt Alkohol-) Fixierung in Alkohol*) gehärtet, in Paraffin eingebettet und grundsätzlich jede Roseole in komplette Schnittserien zerlegt, so daß ein reichliches Schnittmaterial zur Verfügung stand.

Zur Färbung bevorzugte ich das polychrome Methylenblau von Unna und die Pappenheim-Unnasche Pyronin-Methylgrünmethode, welche sowohl die Typhusbacillen zu schöner Darstellung bringen als auch eine vortreffliche Übersicht über die Art und Zusammensetzung der entzündlichen Infiltrate geben. Zum Studium der Lymphocyten und ihrer Umwandlungsformen, der Polyblasten Maximows, wurde auch von dem Heidenhainschen Eisenhämatoxylin, welches in dieser Hinsicht schönere Bilder liefert als die Methylgrün-Pyroninfärbung, reichlich Gebrauch gemacht. Es war mir dabei von besonderem Interesse die originalen Präparate Maximows am hiesigen Institut vergleichen zu können. Das elastische Gewebe wurde mit der von Hart angegebenen Modifikation der Weigertschen Methode dargestellt, auf Fibrin nach Weigert gefärbt. Zum Nachweis der Typhusbacillen im Schnitt gebrauchte ich polychromes Methylenblau, Löfflersches Methylenblau, Pyronin-Methylgrün, die Weigertsche Modifikation der Färbung nach Gram und die von Fraenkel besonders empfohlene Pappenheimsche panoptische Methode.

*) Da Wasser die Nucleoproteide zur Lösung bringt, wurden bei Härtung in steigendem Alkohol allzu schwache Alkohole vermieden, um den Zustand der Kerne gut zu konservieren [Heidenhain[37]), S. 117].



Die Naphtholblau-Oxydasereaktion wurde zur Orientierung über den Gehalt an Leukocyten an Gefrierschnitten formolfixierter Roseolen ausgeführt, und zwar nach der von der originalen Schultzeschen Vorschrift[83]) etwas abweichenden, von Gräff[33]) am hiesigen Institut ausgearbeiteten Modifikation, welche nicht nur sehr schöne klare Bilder liefert, sondern auch eine dauerhafte Darstellung der oxydasehaltigen Granula der myeloischen Zellen im Schnittpräparat gewährleistet (Gegenfärbung mit Alauncarmin).

In dem Bestreben, die polymorphen Zellen, welche das der Typhusroseole eigentümliche Infiltrat zusammensetzen, möglichst restlos zu differenzieren, versuchte ich durch vitale Carminspeicherung die durch ihre carminophile Granula ausgezeichneten Zellen, die sogenannten Histiocyten Aschoffs nachzuweisen und von den übrigen nicht carminspeichernden Zellformen des Bindegewebes abzutrennen, was mittels der gewöhnlichen Färbemethoden nur unvollkommen oder gar nicht gelingt. Ich benutzte die gleiche Farblösung wie Kiyono[45]), S. 4 von folgender Zusammensetzung: Zu einer kalten gesättigten wässerigen Lösung von kohlensaurem Lithium wurden 5 Gewichtsprozent Carmin rubr. opt. (Grübler) hinzugefügt. Diese Lösung wurde alsdann 10 bis 15 Minuten im Wasserbad gekocht. Um Niederschläge zu vermeiden, muß die Lösung vor Gebrauch filtriert werden. Von dieser Carminlösung deponierte ich in der Roseolen kleinste Mengen, indem ich — wie zur Ausführung einer intradermalen Tuberkulinreaktion — das Gewebe der Roseole mit 0,1 ccm Farbflüssigkeit intracutan infiltrierte. Um eine störende Reaktion des Roseolengewebes auf den körperfremden Farbstoff und das destillierte Wasser der Lösung zu vermeiden oder möglichst abzuschwächen, injizierte ich später noch geringere Mengen, nur kleinste Tropfen, oder verdünnte zuvor die Stammlösung im Verhältnis 1 : 2 und 1 : 5 mit physiologischer Kochsalzlösung. Die so carmingespeicherten Roseolen wurden nach 3—9—24^{h} excidiert, in Formol, welches die Carminfärbung vortrefflich konserviert, fixiert, in Alkohol entwässert und in Paraffin eingebettet. Am besten bewährte sich die Injektion der Stammlösung und Excision erst nach 24^{h}, da bei früherer Excision oder Injektion verdünnten Farbstoffs keine deutliche Carminspeicherung auftrat. Zur Färbung der Schnitte benutzte ich wie Kiyono[45]), S. 6, Mayers Hämalaun, welches die Konturen der violett gefärbten Kerne sehr scharf hervortreten läßt, während das Protoplasma fast gar nicht gefärbt wird, so daß die das Protoplasma dicht ausfüllenden Carminkörner sehr deutlich hervortreten (vgl. Abb. 6). Ich erhielt die besten Resultate, wenn ich nur 5 Minuten färbte und Differenzieren und längeres Auswaschen in Wasser im Gegensatz zu anderen Hämatoxylinfärbungen unterließ, da einerseits eine Überfärbung nicht eintritt und andererseits durch längeren



Aufenthalt in Wasser usw. die Carminkörner z. T. verloren zu gehen scheinen.

Es gelang so in der Tat, durch intracutane Carmininjektion den Nachweis carminspeichernder Zellen in Typhus- und Paratyphusroseolen zu erbringen, worüber im folgenden berichtet wird.

Eine restlose Beschreibung des histologischen Befundes jeder einzelnen Roseole hätte zu weitgehende Wiederholungen zur Folge gehabt. Ich ging daher bei jeder Roseole auf irgendeine Einzelheit, die gerade bei dieser Roseole besonders in Erscheinung trat, genauer ein, und wo ich mich bei der Schilderung wiederholte, geschah es, um durch Betonung der Wiederkehr gewisser Befunde ihre Gesetzmäßigkeit zu erweisen.

Histologische Befunde.

I. Paratyphus B.

Roseole 1—5. Eugen V., 50 Jahre alt, Korporal, erkrankte am 1. X. 1917; 7. X. Widal Paratyphus B + 1 : 160; Gallenblut +; 25. X. Exitus, Sektion (Protokoll Nr. 421, 1917), patholog.-anatom. Diagnose: Paratyphus, Bronchopneumonie; Todesursache: Lungenembolie. Roseole 1—3 wurde am 17. X. 1917 excidiert, Roseole 4 und 5 gelegentlich der Sektion.

Roseole Nr. 1. (Voll entwickelt, genaues Alter nicht bekannt.)

Die im ganzen verdünnte, senil atrophische Epidermis ist nur im Zentrum der Roseole im Bereich der Zellinfiltrate relativ verbreitert und leicht ödematös. Die Epithelien sind dort stellenweise gequollen und blaß gefärbt und die Kerne liegen in erweiterten Kernhöhlen, doch ist die seröse Durchtränkung der Epidermis eine nur mäßige, so daß es nirgends zur Bildung von Bläschen kommt. In den erweiterten interepithelialen Saftspalten sieht man verschiedentlich kleine dunkelkernige Lymphocyten in Durchwanderung begriffen. Die Hornschicht zeigt normales Verhalten. Der Zusammenhang zwischen Cutis und Epidermis ist stellenweise durch kleine Lücken gestört.

Dagegen ist der Papillarkörper Sitz eines erheblichen Ödems und sind hier die im übrigen gut erhaltenen kollagenen Bündel weit auseinandergedrängt. In dem so entstandenen Maschenwerk der kollagenen Fasern liegen einzeln oder in Häufchen die Infiltratzellen; stellenweise erreicht das Infiltrat eine derartige Dichte, daß das Grundgewebe fast ganz verschwindet. Während in der Peripherie der Roseole nur schmale Zellstränge die Gefäße begleiten, sind in die zentralen Partien treffenden Schnitten die Blutgefäße des Papillarkörpers und des oberflächlichen Netzes von breiten dichten Infiltratmänteln umscheidet. Unter dem subpapillaren Netz ist das Corium bis auf geringe Vermehrung der fixen Bindegewebszellen normal, dagegen hat epidermiswärts eine massige Auswanderung von Zellen aus den Gefäßscheideninfiltraten stattgefunden, welche sich zu der reichlichen Vermehrung der fixen Bindegewebszellen hinzuaddiert, so daß im Zentrum der Roseole das oberflächliche Corium zwischen dem superficiellen Gefäßnetz und der Epidermis diffus zellig infiltriert erscheint.

Bei Betrachtung mit starken Systemen lassen sich in den Infiltraten die folgenden Zellformen mehr oder weniger deutlich voneinander unterscheiden: Zunächst sieht man, wie im Lumen der Capillaren so auch in den perivasculären Scheiden der Endothelwand in mehreren Reihen aufgelagert dicht gedrängte Lymphocyten liegen, welche hier und in der nächsten Umgebung der Gefäße fast überall gleichgestaltete Kerne von rundlicher und ovaler Grundform auf-

weisen. Die kleinen jugendlichen unentwickelten Lymphocyten erscheinen wegen ihres dichten Kerngerüstes, an dem keinerlei Details zu unterscheiden sind, ganz dunkel. Ferner finden sich zwischen den lymphocytären Elementen, von diesen durch ihre wesentlich größeren, unregelmäßig gestalteten hellen und durchsichtigen Kerne leicht zu unterscheiden, eigenartige Zellen, die, je weiter sie von den Gefäßen entfernt sind, um so reichlicher in Erscheinung treten. Überall sind sie durch ihr lockeres Chromatingerüst, das gelegentlich deutlichere größere nucleolenähnliche Chromatinbrocken erkennen läßt, unschwer von den Lymphocyten, nicht immer jedoch mit genügender Sicherheit von Fibroblasten abzutrennen. Alle diese, wie hier vorweggenommen sei, als histiocytäre Wanderzellen aufgefaßten Elemente sind im Zustand energischer amöboider Bewegung fixiert. Zwar sind die Konturen der Zellen selbst nur sehr blaß oder in ihren Umrissen überhaupt nicht bestimmbar, dagegen sind die in ihrer Form ja ihrerseits wieder von der amöboiden Bewegung der Zellen abhängigen Kerne sehr schön gefärbt und zeigen die verschiedenartigsten Formveränderungen. Den Reichtum der Formen erschöpfend zu beschreiben wäre kaum möglich und sei hier nur erwähnt, daß die Kerne bald zu dünnen Fäden mit knopfförmigen Anschwellungen an den Enden ausgezogen erscheinen, bald wurstförmig in die Länge gezogen, bald mannigfaltig geknickt und umgebogen sind, je nachdem sich die Zellen den Gewebsspalten zwischen den kollagenen Faserbündeln angepaßt haben und in ihrem Streben nach der Quelle des chemotaktischen Reizes pseudopodienartige protoplasmatische Ausläufer verschiedener Art und Größe getrieben haben. (Letztere sind selbst nicht sichtbar, müssen aber aus den bizarren Kernformen geschlossen werden.) In ziemlich reichlicher Zahl sieht man überall im Gewebe polynucleäre Leukocyten und sind auch sie, wie man aus der Form der polymorphen Kerne, die die verschiedenartigsten Stellungen einnehmen, schließen kann, während intensiver amöboider Bewegungen fixiert. Sie sind überall noch gut erhalten und weisen nirgends Zerfallserscheinungen auf. Die Fibroblasten sind spärlicher vertreten als die Histiocyten. Sie liegen voneinander mehr oder weniger weit entfernt, isoliert und ungleichmäßig verteilt im Gewebe. Ihre platten, ovalen, seltener rundlichen Kerne erscheinen etwas gequollen und zeigen die charakteristischen blassen sandförmigen Chromatinpartikelchen und einige größere dunkle Nucleolen, während der Kernsaft ganz blaß bleibt. Die Umrisse ihrer Zelleiber sind nicht sichtbar. In vereinzelten Exemplaren trifft man im Papillarkörper voll entwickelte Plasmazellen an, Mastzellen finden sich ziemlich reichlich in der Umgebung der Gefäße wie auch sonst im Bindegewebe.

Roseole Nr. 2. (Angereichert, voll entwickelt.)

Als Folge langer (20stündiger) Bebrütung finden wir bei dieser Roseole eine reichliche Vermehrung der Typhusbacillen — in manchen Schnitten sind bis zu 6 Bacillenhäufchen zu zählen — und andererseits Veränderungen der mikroskopischen Zellstrukturen, die auf Vorgänge der Autolyse und der Fäulnis zu beziehen sind. Denn häufig ist in ganzen Schnitten die Tingibilität der Kerne vermindert, auch das Protoplasma der unscharf konturierten Zellen schlecht gefärbt und stellenweise erscheinen ganze Zellkomplexe des Rete wie ausgelaugt. Doch ist dies nicht überall der Fall und finden sich in der Roseole noch verschiedentlich Stellen, an denen — besonders an mit Eisenhämatoxylin gefärbten Schnitten — die histologischen Verhältnisse hinreichend deutlich zu studieren sind. In einem solchen Schnitt ist die Epidermis lediglich im Bereiche zweier Bakterienhäufchen verändert, in der Umgebung jedoch von der überall vorhandenen Atrophie abgesehen normal, so daß auch mit Berücksichtigung der späteren Befunde diese Veränderungen wohl mit der Anwesenheit der Typhusbacillen in Zusammenhang gebracht werden müssen. An dieser Stelle sieht man die Epidermis vom Papillar-

körper durch kleine Lücken abgehoben und durch Erweiterung der Intercellularräume und Aufquellung der einzelnen Epithelien in toto verbreitert. Die letzteren präsentieren sich entweder als ganz leere Blasen oder die Kerne sind, wo noch erhalten, ganz an die Zellwand gedrückt. Die in diesem Bezirk durch die seröse Durchtränkung und Vakuolisierung bewirkte Verbreiterung der Epidermis tritt um so deutlicher in Erscheinung, als die Epidermis dieses Patienten in erheblich höherem Grade als seinem Alter entspricht atrophisch ist: Sie ist im ganzen verdünnt, das Rete erheblich verschmälert und nur wenige Zellreihen breit. Die Reteleisten sind über große Strecken bereits ganz verstrichen und die Papillen dementsprechend geschwunden, so daß die Cutisepidermisgrenze eine fast gerade Linie darstellt. Die etwas hyperkeratotische Hornschicht ist verschiedentlich abgehoben und blättert auf. Unter dem Einfluß der Bebrütung sind auf ihrer Oberfläche und zwischen ihren Lamellen massenhafte grobe, dicke, plumpe Stäbchenbakterien gewuchert, die stellenweise in die Follikeltrichter und den Saftspalten folgend auch in tiefere Gewebspartien eingewachsen sind. Es handelt sich hier zweifellos um banale ubiquitäre Saprophyten der Hautoberfläche, die durch ihre morphologischen Eigenschaften wie durch ihr Verhalten bei der Gramfärbung leicht von den Kolonisationen der Typhusbacillen unterschieden werden können. Letztere liegen in Form rundlicher, ovaler oder unregelmäßig gestalteter Häufchen meist im Papillarkörper — manchmal bis an das Stratum basale der Epidermis heranreichend — seltener im Stratum subpapillare des Corium. Ihre Verteilung in der Roseole ist verschieden, ich zählte 1—6 Häufchen (Färbung mit Methylenblau und bei der panoptischen Universalfärbung blau, mit Pyronin rot, nach Gram bei Gegenfärbung mit verdünntem Carbolfuchsin rot, mit Eisenhämatoxylin schwarz), welche sich aus zahllosen, meist nur in der Peripherie deutlich distinkt zu erkennenden Stäbchen zusammensetzen, die im Vergleich zu den erwähnten Saprophyten viel zarter, dünner und kürzer erscheinen.

Im Gegensatz zu später zu beschreibenden Roseolen fällt auf, daß die Typhusbacillen hier so gut wie keine zellige Reaktion ihrer Umgebung auslösten (wobei selbstverständlich die im Einzelfall beschriebene zellige Reaktion immer nur auf die intra vitam in der Haut vorhanden gewesenen spärlichen Keime zu beziehen ist und nicht auf die postmortale Bacillenvermehrung).

Es finden sich lediglich im Papillarkörper und Stratum subpapillare die fixen spindeligen Bindegewebszellen überall gleichmäßig vermehrt und die Gefäße von geringen Zellmänteln umscheidet. Diese perivasculäre Zellwucherung betrifft fast ausschließlich die Adventitiazellen. Die dichten interstitiellen vorwiegend lymphocytären Infiltrate mit allen Zeichen der Degeneration und des Zellzerfalls, wie sie weiterhin in der Umgebung der Bacillenhäufchen beobachtet wurden, fehlen hier vollständig. Die Häufchen liegen anscheinend reaktionslos zwischen den kollagenen Bündeln, die letzteren sind nur in nächster Umgebung der Bacillenherde blasser gefärbt, und ist ihre fibrilläre Struktur undeutlicher geworden. Verschiedentlich sieht man sogar Kerne fixer Bindegewebszellen noch gut erhalten und gefärbt innerhalb der Bacillenhäufchen liegen. Außer der Vermehrung der fixen Bindegewebszellen zeigt das kollagene Gewebe fast überall normales Verhalten, nur stellenweise sind die feinen Fibrillen im Papillarkörper durch Ödem mechanisch auseinandergedrängt. Endlich fällt noch die Vermehrung der Chromatophoren auf, wie auch in der Epidermis nicht nur das Stratum basale, sondern auch höhere Zellschichten reichlich melanotisches Pigment beherbergen.

Roseole Nr. 3. (Angereichert, voll entwickelt.)

Auch diese Roseole, in gleicher Weise wie die vorige vorbehandelt, enthält multiple Bacillenansammlungen. In den einzelnen Schnitten sieht man zwar immer nur 1—2 Bacillenhäufchen, doch gehören dieselben, da sie in den zentralen



Anteilen der Roseole anders lokalisiert sind als in den peripheren, verschiedenen Kolonien an. Bei schwacher Vergrößerung imponieren sie als intensiv gefärbte, verschieden große, strukturlose, rundliche oder häufiger unregelmäßig gestaltete und verästelte Flecke, die sich bei Betrachtung mit der Immersion wieder in zahllose dicht nebeneinanderliegende häufig leicht gekrümmte gramnegative Stäbchen auflösen. Die Ansiedlung der Bacillen ist streng auf das oberflächliche Corium beschränkt; man sieht die Bacillenhäufchen im Papillarkörper gelegen, in anderen Schnitten grenzen sie unmittelbar an die Epidermis und an einer Stelle sind die Bacillen sogar in die Epidermis selbst, die senil atrophisch hier nur aus zwei Zellreihen besteht, eingedrungen und werden von der Außenwelt nur mehr durch die dünne Hornschicht getrennt. Ein Bacillenherd liegt einer längs getroffenen Capillare direkt auf, ohne jedoch mit derselben in Beziehung zu treten. Wie bei der vorigen Roseole lösen die Bacillenansammlungen so gut wie keine Reaktion von seiten ihrer Umgebung aus. Lediglich an einer umschriebenen und nur durch wenige Schnitte zu verfolgenden Stelle sieht man in nächster Nähe eines Bacillenherdes das kollagene Gewebe von degenerierenden Zellen — Lymphocyten mit geschrumpften pyknotischen Kernen und abgeblaßten spindeligen Zellen — sowie zerfallener Chromatinsubstanz durchsetzt. Die Capillaren des subpapillaren Netzes sind von nur schmalen Zellmänteln umgeben und auch die Vermehrung der fixen Gewebszellen ist eine kaum nennenswerte. Die Epidermis zeigt von der senilen Atrophie und geringem Ödem abgesehen normales Verhalten, von den Papillen ist sie verschiedentlich durch Lücken abgehoben.

Roseole Nr. 4. (Ganz im Beginn.)

Durch Verschmälerung des Rete Malpighi, welches stellenweise bis auf 1—2 Zellreihen reduziert ist und Abflachung der Reteleisten ist die Epidermis dieser Roseole ganz erheblich verdünnt. Über größere Strecken sind die Reteleisten ganz verstrichen, die Papillen dementsprechend entweder nur sehr niedrig oder meistens ganz verschwunden, so daß statt der normalen welligen Grenzlinie zwischen Epidermis und Cutis eine gerade oder nur geringe Niveauunterschiede zeigende Begrenzung resultiert. Die Hornschicht ist meist normal breit, nur stellenweise leicht hyperkeratotisch. Vereinzelt trifft man klaffende Follikelöffnungen, die mit Hornmassen angefüllt sind und ragen die Hornpfröpfe mehr oder weniger tief in das Rete hinein. Die basale Zellschicht ist überpigmentiert und die reichlichen Pigmentkörnchen umgeben nicht nur die distalen Pole der Kerne in der bekannten haubenförmigen Anordnung, sondern die Hyperchromasie dokumentiert sich auch durch die Ausbildung seitlicher Pigmentstreifen sowie dadurch, daß auch höhere Epidermisschichten stellenweise reichliche Pigmentkörnchen enthalten. Abgesehen von diesen lediglich auf die senile Atrophie der Haut zu beziehenden Veränderungen ist die Epidermis normal, überall gut gefärbt und frei von ödematösen und regressiven Veränderungen.

Auch die feinere Struktur des Bindegewebes des Corium zeigt noch keine bedeutenderen Abweichungen von der Norm. Die spindeligen fixen Bindegewebszellen und die Melanoblasten sind vermehrt, letztere auch vergrößert. Die Melanoblasten liegen zahlreich in der nächsten Umgebung der Gefäße und nahe dem Epithel und lassen in ihrem Protoplasma reichlich angehäuftes melanotisches Pigment in Gestalt feiner, mit Methylenblau braungrün gefärbter Granula erkennen. Die Gefäße des superfiziellen Netzes zeigen nur geringe Infiltratmäntel. Eine Abwanderung von Zellen aus den Gefäßscheideninfiltraten findet nur erst in mäßigem Grade statt, im wesentlichen sind die Infiltrate noch auf die unmittelbare Umgebung der Capillaren beschränkt. Im mittleren Corium sieht man in der äußeren bindegewebigen Hülle der Alveolen und des Ausführungsganges einer Talgdrüse dichte Zellanhäufungen liegen, während sich das interglanduläre Binde-

gewebe von Infiltrat ziemlich frei erweist und auch Veränderungen in den Drüsenläppchen selbst fehlen. Die Region der Knäueldrüsen ist wie diese selbst intakt. Die zellige Zusammensetzung der perivasculären wie der Infiltrate um die Talgdrüse ist die gleiche. Kleine runde Lymphocyten mit dichtem dunkeln Kern und kaum sichtbaren Plasmasaum finden sich spärlicher, reichlicher vertreten sind weiter differenzierte größere lymphocytäre Zellen mit mehr ovalen oder unregelmäßig gestalteten Kernen, deren große, eng beisammenliegende Chromatinpartikel sich zu einem ziemlich dichten dunklen Gerüst verbinden. Ferner liegen überall in den Gefäßscheiden junge Fibroblasten mit spießförmigen oder ovalen großen charakteristischen Kernen sowie vereinzelte Histiocyten. Die Mastzellen sind besonders in den die Talgdrüse umgebenden Zellagern auffällig vermehrt und führen reichliche, sehr schön metachromatisch sich färbende Granula. Stellenweise trifft man in Umgebung der Gefäße oder im Gewebe auch auf polymorphe Kerne eben emigrierter bzw. frei umherkriechender Leukocyten. Plasmazellen fehlen. Der beschriebene Befund, insbesondere das Freisein der Epidermis von entzündlichen Veränderungen und die nur geringe reaktive Zellwucherung um die Gefäße sprechen dafür, daß an dieser Roseole der Prozeß ganz im Beginn zur Untersuchung kam.

Roseole Nr. 5. (Gelegentlich der Sektion excidiert.)

Im wesentlichen bietet diese Roseole genau den gleichen histologischen Befund wie die vorige. In der Epidermis finden sich die gleichen auf die senile Involution der Haut zurückzuführenden Veränderungen; streifige, perivasculär gelagerte Zellinfiltrate durchziehen in gleicher Anordnung und Ausdehnung das Stratum reticulare und mehr noch das Stratum papillare des Corium. Auch um eine Talgdrüse finden sich Zellanhäufungen, die auch die bindegewebigen Septen zwischen den einzelnen Drüsenläppchen infiltrieren. Alle diese Zellager zeigen die gleiche Zusammensetzung, wie dies für die vorige Roseole beschrieben wurde. Mehr Interesse verdient dagegen das Verhalten des Elastins. Die elastischen Fasernetze des Stratum reticulare und besonders des Stratum papillare corii sind sämtlich nirgends mehr so zart und dicht gewebt wie sonst in Schnitten normaler Haut sondern deutlich rarefiziert, unzusammenhängend und klumpig verdickt. Elastindegenerationen chemischer Art sind färberisch nicht darstellbar und färben sich die elastischen Fasern noch ebenso wie normales Elastin. Über größere Strecken fehlt das elastische Fasernetz so gut wie vollständig und finden sich zwischen den kollagenen Bündeln nur noch spärliche Reste zerfallener Fasern in Gestalt homogener Schollen und Körner und nur stellenweise sieht man noch vereinzelte Fasern gequollen und aufgerollt erhalten. Nun können ja Rarefizierung, Verklumpung und körniger Zerfall des Elastins eine Teilerscheinung der senilen Involution der Haut darstellen. Da wir aber dieselben Veränderungen des Elastins auch bei von jugendlichen kräftigen Individuen stammenden Roseolen (vgl. später) und wie hier auch im Bereich der zelligen Infiltrate beobachteten, ist es wohl berechtigt, die regressiven Veränderungen am elastischen Gewebe, wenigstens soweit sie sich im Bereich der perivasculären und interstitiellen Infiltrate finden, auch bei dieser Roseole mit den bestehenden entzündlichen Prozessen und nicht nur mit dem Alter des Pat. in Zusammenhang zu bringen.

Roseole 6—8. Inf. Schl. Paratyphus-B. Alle 3 Roseolen am 19. XI. 1917 excidiert und 12 Stunden bei 37° in steriler physiologischer Kochsalzlösung bebrütet. In Formollösung fixiert eingesandt von Herrn Prof. Klieneberger (Seuchenstation Inor). Weitere Angaben fehlen.

Roseole 6. Die Zellen der Epidermis dieser Roseole zeigen vielfach blasige Umwandlung, und zwar in allen Schichten des Rete Malpighii. Die veränderten Epithelien stellen blasenförmige Gebilde dar, in denen der Kern ganz an die Wand



gedrückt ist, ähnlich wie bei einer Fettzelle. Dabei zeigen die Kerne keine wesentliche Degeneration. Ein besonderer Inhalt in der das Protoplasma ersetzenden Blase ist nicht zu finden. Diese Blasenbildungen in den veränderten Epithelien sind von allerverschiedenster Größe. Da sonstige Degenerationserscheinungen an den umliegenden Epithelien fehlen, macht das Ganze mehr den Eindruck einer einfachen intracellulären hydropischen Schwellung (einfache Vakuolisation). Kleine Lymphocyten und auch Leukocyten durchsetzen überall die Epidermis.

Von den Kuppen der deutlich ödematösen Papillen ist das Epithel vielfach abgehoben. In dem Spalt zwischen Epithel und Papillarkörper liegt eine klumpig, fädig und tropfig geronnene im Pyroninpräparat sich schmutzig rötlich färbende Masse. Es handelt sich zweifellos um Niederschlagsbildungen einer eiweißhaltigen Flüssigkeit, in welcher vereinzelte spärliche zellige Elemente leukocytärer und lymphocytärer Natur eingeschlossen sind. Ob die Gerinnung schon intra vitam oder erst unter dem Einflusse der Fixation entstanden ist, läßt sich nicht sicher entscheiden. Das Bild spricht mehr für Fixationsgerinnung. Es handelt sich also um eine blasige polycentrische Abhebung der Epitheldecke durch ein auffallend eiweißreiches und zellarmes Exsudat. Der Eiweißkörper gehört aber nicht in die Gruppe des gewöhnlichen Fibrins.

Im Corium sind die wesentlichen Veränderungen auf den Papillarkörper und das Stratum subpapillare beschränkt. Die Capillaren des oberflächlichen Netzes sind hier von bald nur geringen, bald stärker ausgebildeten Infiltraten umscheidet. In der Peripherie der Roseole beschränken sich die Infiltrate auf die unmittelbare Umgebung der Gefäße, im Zentrum vereinigen sich die extravasierten Zellen zu dichten Komplexen. Die Zone zwischen diesen Zellhaufen und der Epidermis erscheint lichter, zellärmer, obwohl auch hier die fixen Zellen vermehrt sind und wie oben erwähnt an einzelnen Stellen eine reichlichere Einwanderung von Zellen in die Epidermis stattfindet.

Bei Betrachtung mit der Immersion ist der große Formenreichtum der am Aufbau dieser Zellager beteiligten Zellen auffällig. Überall sieht man große platte, meistens ovale Kerne, die eine charakteristische Struktur aus feinen blassen Chromatinpartikelchen und meist mehreren großen eckigen, dunkler gefärbten Nucleolen aufweisen. Das Protoplasma dieser Zellen ist nur sehr schwach und je weiter vom Kern entfernt, um so blasser gefärbt. Trotzdem sind verschiedentlich die Grenzen dieser Zellen mit genügender Sicherheit festzustellen: Die Zellen sind entweder durch dünne bandförmige Fortsätze, die in entgegengesetzter Richtung verlaufen, lang ausgezogen oder haben dadurch, daß mehrere nach verschiedenen Richtungen ausgehende Ausläufer vorhanden sind, ein sternförmiges Aussehen. Nur vereinzelt sieht man diese Zellen mittels ihrer Ausläufer sich verbinden, meist scheinen sie frei zu liegen. Die beschriebenen Elemente sind durch ihre Größe, ihre Vielgestaltigkeit, die teilweise Bildung langer Fortsätze und vor allem durch die großen blassen, meist ovalen Kerne mit ihren feinen, gleichmäßig im Liningerüst zerstreuten Chromatinkörnchen und großen eckigen dunklen Nucleolen hinreichend als Fibroblasten charakterisiert. Als leicht zu definierende Elemente sieht man weiterhin in jedem Gesichtsfeld zahlreiche einkernige Leukocyten, von denen die kleinsten den Lymphocyten des Blutes in allen Beziehungen entsprechen (da häufig im Lumen quer und längs getroffener Capillaren Lymphocyten frei liegen, ist ein direkter Vergleich möglich). Sie sind klein, rund, haben einen großen, fast die ganze Zelle einnehmenden Kern, der sich so dunkel färbt, daß Einzelheiten an ihm nicht zu unterscheiden sind, und einen schmalen, kaum sichtbaren Protoplasmasaum. Ist das Protoplasma etwas reichlicher, so färbt es sich mit Pyronin schwach rosa. Polymorphkernige Leukocyten sind nur in Einzelexemplaren anzutreffen. Ihre schlank ausgezogenen gelappten chro-

matinreichen Kerne sind deutlich dunkel gefärbt, während der Zelleib ganz farblos erscheint.

Überall, ungleichmäßig verteilt, liegen einzeln und in Haufen größere rundliche oder polymorphe Zellen, die den sog. Polyblasten Maximows in jeder Hinsicht entsprechen. Die Grundform dieser vielgestaltigen Zellen ist sphärisch, ihre Umrisse deutlich erkennbar. Die bald zentral, bald mehr exzentrisch liegenden Kerne sind rundlich oder oval, auch hufeisenförmig oder überhaupt polymorph, immer dunkler gefärbt als das Protoplasma und viel dunkler als die Fibroblastenkerne. Im Innern der Kerne sieht man die einzelnen groben Chromatinpartikel meist sehr dicht nebeneinanderliegend ein ziemlich dunkles Gerüst bilden, vereinzelt auch ein oder mehrere etwas größere nucleolenähnliche Körperchen. In den größeren Zellen sind die Kerne heller und ist ihre innere Struktur durch Auseinanderweichen der kleineren Chromatinklumpen und -körner eine lockere und deutlichere. Sie liegen in derartigen Zellen meist exzentrisch und zeigen dellenförmige Einstülpungen. Das reichlichere Protoplasma dieser Zellen färbt sich mit Methylenblau blauviolett, mit Pyronin rosa bis rot, und zwar um so intensiver, je größer die Zellen sind. Es umgibt die Kerne als breiter Saum und zeigt häufig einen der Kernvertiefung entsprechenden, heller gefärbten Hof (Archoplasma), in dem ganz vereinzelt, wo die Schnittrichtung es ermöglichte, nahe der Kernmembran Centrosomen als zwei deutlich hervortretende gleich große Körnchen sichtbar sind. Zwischendurch präsentieren sich die Polyblasten auch als lang ausgezogene, schmale Zellen mit langen ovalären Kernen, die Endothelkernen ähnlich sind, und ganz schmalem Plasmasaum. Die beschriebenen polymorphen einkernigen Zellen zeigen nun sehr häufig regressive Erscheinungen und wird man überall die bekannten Formen der Kerndegeneration gewahr. Die Chromatinsubstanz der degenerierenden Elemente färbt sich besonders intensiv, ist zusammengeklumpt und oft zackig begrenzt an der Kernmembran angesammelt (Kernwandhyperchromatose). An anderen Zellen zeigen die pyknotischen Kerne Halbmond-, auch Ringformen oder sind bereits in dunkle Fragmente zerfallen. Als letzte Reste der geschrumpften und zerfallenen Kerne trifft man überall auf sich sehr dunkel färbende freiliegende grobe Chromatinpartikel und auf körnige, zum Teil noch intensiv, zum Teil nur noch schwach tingible Detritusmassen. Diese Zerfallsprodukte finden sich dann nicht selten als unregelmäßig geformte und verschieden große dunkle Partikelchen im Zelleib großer runder Wanderzellen phagocytiert. Mastzellen sind zahlreich vorhanden, Plasmazellen fehlen. Das numerische Verhältnis der einzelnen Zellarten zueinander wechselt in den verschiedenen Herden, wobei die einkernigen amöboiden Wanderzellen vorwiegend das Bild beherrschen.

An den zahlreichen, längs und quer getroffenen Capillaren sieht man die Endothelwand überall intakt und einschichtig, doch lagern ihr, in konzentrischen Schichten angeordnet, bis vier Reihen adventitieller Zellen auf, an denen sich im wesentlichen drei Formen unterscheiden lassen, die in annähernd gleicher Zahl vorhanden sind: Der Endothelwand am nächsten liegen lange schmale spindelige Zellen mit dunklen ovalären Kernen, wie sie oben als frei in den Zellagern und im Gewebe vorkommend beschrieben wurden, dann folgen kleine Fibroblasten, die hier nur mehr rundlich als spindelförmig sind und endlich finden sich die großen Lymphocyten und großen polymorphen amöboiden Wanderzellen (Polyblasten), wie sie gleichfalls bereits auch für die gefäßlosen Bezirke des Gewebes beschrieben wurden. Diese, die Capillaren als dichte Mäntel umgebenden Zellen rücken dann in ihre weitere Umgebung ab und mengen sich den interstitiellen Zellagern bei.

In Bakterienfärbungen unterworfenen Schnitten findet man als Folge der Bebrütung wieder Vermehrung der banalen Saprophyten der Oberhaut; und



(postmortale) Einwanderung derselben in Epidermis und Corium, während Typhusbacillenhäufchen nicht gefunden wurden.

Roseole 7. Die Zellen der Epidermis sind bis auf die obersten Schichten des Rete gut gefärbt. Dort sind die Zellgrenzen verwaschen und zeigen die Epithelien wie bei der vorigen Roseole häufig blasige Umwandlung. Die Kerne dieser hydropischen Zellen sind teils normal, teils pyknotisch und liegen inmitten der Vakuolen frei oder sichelförmig an die Wand der Blasen gedrückt. Die Cutis-Epidermisgrenze ist überall eine scharfe. Die ödematös geschwellten Papillen sind vom Epithel über größere Strecken durch schmälere und breitere Lücken getrennt. In diesen Spalten ist nur an einer Stelle spärliches fädig geronnenes Exsudat nachweisbar. Die wesentlichen Veränderungen betreffen wieder die Gefäße des oberflächlichen Capillarnetzes. Dieselben sind erweitert und von mäßig ausgebildeten Zellmänteln umscheidet. Doch sind diese Infiltrate wieder nicht nur auf die Gefäße und ihre nächste Umgebung beschränkt, sondern man sieht, wie allenthalben eine Abwanderung der Zellen aus den perivasculären Zellagern in die Papillen stattgefunden hat. Die extravasierten Zellen haben sich dort zu dichteren Komplexen vereinigt oder durchsetzen in zahlreichen isolierten Elementen die oberen Coriumschichten, um dann auch vereinzelt in die Epidermis einzudringen. Die qualitative Zusammensetzung der Infiltrate ist die gleiche wie bei der vorigen Roseole, dagegen ist das numerische Verhältnis der einzelnen Zellformen zueinander ein etwas verändertes. So sind die kleinen unentwickelten Lymphocyten hier spärlicher vertreten, reichlicher finden sich größere runde mononucleäre Leukocyten und die Hauptmasse der Infiltratzellen bilden wieder die großen polymorphen amöboiden Wanderzellen (Polyblasten), die genau die gleichen Elemente darstellen, wie sie bei der vorigen Roseole eingehender beschrieben wurden. Man findet alle möglichen Übergange von fast rein runden bis zu vieleckigen (epitheloiden) und bis zu stäbchenförmigen lang ausgezogenen Zellen. Der Zelleib färbt sich mit Pyronin bald nur schwach, bald stärker rosa und ist deutlich konturiert. Wenn auch vereinzelt der Beginn einer Differenzierung des Protoplasmas in einen zentralen helleren Hof und einen peripheren dunklen Saum sichtbar ist, so sind doch echte Plasmazellen nicht nachzuweisen. Zahlreiche große Wanderzellen sind degeneriert und zeigen regressive Metamorphosen. Ihr Zelleib ist abgeblaßt, nur noch ganz undeutlich oder überhaupt nicht mehr zu sehen, die Kerne geschrumpft, pyknotisch und endlich in einzelne, intensiv, gefärbte Chromatinbrocken aufgelöst. Die Trümmer und Reste der zerfallenen Zellen finden sich weiterhin als intensiv gefärbte Partikelchen von unregelmäßiger Form und Größe in den Zelleib anderer großer Wanderzellen aufgenommen. Das Protoplasma derartiger Elemente erscheint auch verschiedentlich durch die Aufnahme von Fettkörnchen wabig vakuolisiert. In solchen Zellen liegt der Kern exzentrisch, durch die Einschlüsse ganz an die Peripherie abgedrängt. Zweifellos reichlicher und vielleicht auch schon in regelmäßigerer Anordnung als in der vorigen Roseole sind in den Infiltraten die Fibroblasten vertreten. Einzelne Bindegewebszellen sind nur mehr schwer tingibel und durch ödematöse Aufquellung und Auswaschung des Granoplasmas wabig strukturiert (sog. Schaumzellen Unna). Mastzellen von rundlicher, spindeliger oder unregelmäßiger Gestalt liegen in Nähe der Gefäße wie auch sonst reichlich im Corium zerstreut.

Auch sonst zeigt diese Roseole die gleichen Verhältnisse wie die vorige. Die geringere Ausbildung der Infiltrate bei bereits eingetretenem Zellzerfall und das Zurücktreten der kleinen Lymphocyten bei reichlicherer Ansammlung spindeliger Bindegewebszellen sprechen dafür, daß diese Roseole — älter wie die vorige — den Höhepunkt ihrer Entwicklung bereits überschritten hat.

Roseole 8. Als Folgezustand der bei dieser Roseole bestehenden lebhaften Entzündung im Corium sind die Veränderungen in der Epidermis noch ausgesprochener. Die Folgezustände der hydropischen Quellung der Epithelien sind hier besonders ausgeprägt und an mit Eisenhämatoxylin van Gieson behandelten Schnitten am schönsten sichtbar. Die teils blassen, teils pyknotischen Kerne der hydropischen Epidermiszellen liegen frei in Vakuolen oder sind sichelförmig an die Wand gedrückt. Durch die Verflüssigung der Zellen und Einschmelzung auch der Scheidewände zwischen den kleinen Vakuolen sind weiterhin größere Hohlräume entstanden, in denen zum Teil noch Bruchstücke von Epithelien sichtbar sind. Die basale Zellschicht ist durch den Druck der Bläschen komprimiert und dementsprechend dunkler gefärbt als an anderen Stellen. In den verschiedentlich verbreiterten Intercellularspalten finden sich reichlich lymphocytäre Zellen, die sich zum Teil im Zustande des Zerfalls befinden und deren Reste in Gestalt rundlicher pyknotischer Kernfragmente zwischen den Epidermiszellen liegen. An einer Stelle ist es durch den Austritt von Serum mit Lymphocyten zur Abhebung der Hornschicht, zur Bildung eines subcornealen Bläschens gekommen. Die Hornschicht selbst ist etwas aufgelockert, im übrigen normal.

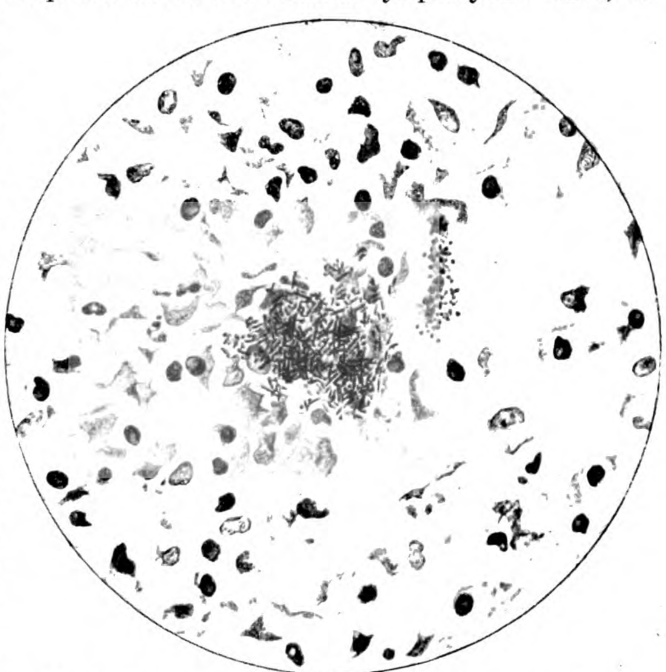


Abb. 1. Siebler Öl-Imm. Ok. 2. Roseole 8, Paratyphus-Bacillen-Kolonisation. Degeneration der Zellen der Umgebung.

Die Epidermis ist über große Strecken vom Papillarkörper abgehoben. In diesen Spalträumen liegen an verschiedenen Stellen klumpig und fädig geronnene Exsudatmassen, die vereinzelte Lymphocyten einschließen. Die Papillen sind verbreitert und die feingestreifte Struktur des Bindegewebes ist nicht mehr erhalten; die kollagenen Fasern erscheinen gequollen, nur ganz schwach gefärbt oder das Bindegewebe hat überhaupt nur mehr ein homogenes Aussehen. Im Corium findet sich wieder eine reichliche perivasculäre wie auch interstitielle Zellinfiltration. In den peripheren Anteilen der Roseole erstrecken sich die Infiltrate verschieden weit in die Umgebung der Gefäße, im Zentrum der Roseole dagegen, wo der Prozeß am intensivsten, ist das ganze oberflächliche Corium bis zur Epidermis bzw. den erwähnten Spalträumen von einem dichten, massigen Infiltrat erfüllt, dessen Einzelelemente wie erwähnt auch in die Epidermis und bis unter die Hornschicht vordringen. Die Zusammensetzung der Infiltrate ist die gleiche wie bei den beiden vorigen vom gleichen Patienten stammenden Roseolen. Multinucleäre Leukocyten und kleine unentwickelte Lymphocyten sind spärlicher vertreten, dagegen finden sich reichlich größere Lymphocyten, Polyblasten und

Fibroblasten. Überall trifft man auf degenerierende und auf zerfallene Elemente, die die früher beschriebenen Erscheinungen der Pyknose, Kernwandhyperchromatose und Karyorrhexis aufweisen. Mastzellen sind wie immer zahlreich sichtbar, Plasmazellen fehlen.

An einigen mit Methylgrün-Pyronin gefärbten Schnitten fällt im Corium in den Randpartien des massigen interstitiellen Infiltrats schon bei schwacher Vergrößerung ein rundlicher roter Fleck auf, der bei Betrachtung mit der Immersion sich als ausschließlich aus Bacillen zusammengesetzt erweist. Es handelt sich um leuchtend rot gefärbte plumpe, an den Ecken leicht abgerundete Stäbchen von mittlerer Länge, die hier eng aneinandergedrängt in einem allseitig von Zellen umschlossenen Haufen liegend wieder das gleiche Bild darbieten, wie es für die Kolonisationen der Typhusbacillen in der Milz oder in Mesenterialdrüsen charakteristisch ist, nur daß die Bacillen hier nicht wie dort innerhalb ausgesprochener Nekrosen liegen. Doch sind auch hier in nächster wie auch in weiterer Umgebung des Bacillenherdes zahlreiche Infiltratzellen abgestorben. Die Kerne dieser Zellen sind pyknotisch oder die Kernzeichnung ist verwaschen oder Kerne sind überhaupt nicht mehr nachzuweisen. Die Konturen der degenerierenden Zellen sind undeutlich und ganz unregelmäßig und häufig sieht man an Stelle der Zellen nur noch trübe homogene Protoplasmahäufchen (vgl. Abb. 1).

In der Peripherie der Roseole, wo die perivasculäre Infiltration noch nicht reichlich ist, zeigt eine quer getroffene Capillare ein Verhalten, das den Anfängen des Prozesses entsprechen dürfte: eine deutliche einschichtige und anscheinend intakte Endothelwand, der äußeren Oberfläche derselben konzentrisch angelagert zwei Reihen teils rundlicher, teils mehr spindeliger Zellen mit dunklen chromatinreichen Kernen, dazwischen kleine Lymphocyten und in nächster Nähe des Gefäßes einige Mastzellen.

Roseole 9—11. Kraftfahrer Eiff. Paratyphus-B. Reichliches Exanthem normaler Verlauf. Vorbehandlung und Einsendung wie bei Roseole 6—8. Weitere Angaben fehlen.

Roseole 9. Die immer wieder erwähnten ödematösen Veränderungen der Epidermis — Aufquellung der Epithelien, perinucleäres Ödem, Bläschenbildung und Bildung größerer Komplexe ausgewaschener Zellen — finden sich diesmal nur in der Peripherie der Roseole. Bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung (vgl. Abb. 2) sieht man, daß im Zentrum der Roseole die Epidermis — und zwar über einem im Papillarkörper gelegenen Bacillenhaufen von auffallender Größe — zu einer fast kernlosen homogenen trüben Masse geronnen ist, in die spärliche in Durchwanderung begriffene kleine dunkle Lymphocyten eingeschlossen sind. Nur die basale Zellschicht ist noch ziemlich erhalten. Die Hornschicht ist an einer Stelle verdickt und enthält längliche stäbchenförmige Kerne, ist also entsprechend der abnormen Durchfeuchtung und der fehlenden Abscheidung von Keratohyalin kohärenter als normal und hat sich in ein parakeratotisches, noch nicht abgestoßenes Schüppchen umgewandelt.

Im Bereiche der partiellen Nekrose ist die Epidermis mit dem Papillarkörper noch fest verbunden, sonst ist sie überall durch mehr oder weniger kontinuierliche Spalträume abgehoben, welche reichlich fädig und tropfig geronnene Exsudatmassen enthalten, die spärliche lymphocytäre Elemente einschließen (kollaterale Exsudation). Im Zentrum der Roseole fällt wie erwähnt im Papillarkörper ein rundlicher auffallend großer Bacillenhaufen auf, der sich bei der Untersuchung mit der Immersion wieder aus zahllosen, eng aneinandergedrängten Stäbchen von gleicher Beschaffenheit wie bisher zusammengesetzt erweist und sich durch etwa 20 Schnitte verfolgen läßt. Über ihm ist der Papillarkörper und die seitlich angrenzenden Papillen in der Zeichnung verwaschen und sieht man an Stelle eines



festen kollagenen Fasergeflechtes nur mehr eine schwach gefärbte homogene Masse. Da auch das Epithel genau über dem Bacillenhaufen bis auf die Basalschicht (in der Abbildung sind die Kerne der basalen Zellschicht zu deutlich gezeichnet) kernlos ist und sich diese Kernlosigkeit auch nach rechts und links eine Strecke weit fortsetzt, so erinnert das ganze Bild — der schwach färbbare Papillarkörper mit seinem nekrotischen Epithelüberzug — sehr an einen flach ausgebreiteten nekrotischen Infarkt, in dessen Spitze, etwas exzentrisch, der Bacillenhaufen liegt. Die Randpartien des infarktähnlichen Herdes sind von einer breiten Zone zelligen Infiltrates eingesäumt. Der bacillenhaltige Papillarkörper zeigt keine besondere Zellvermehrung, die Hauptmasse des Infiltrates ist im Stratum subpapillare perivasculär und interstitiell lokalisiert und besteht vorwiegend aus lymphocytären Elementen. Kleine dunkle unentwickelte Lymphocyten sind in der Minderzahl gegenüber reichlichen großen rundlichen mononucleären amöboiden Wanderzellen, spärlicher findet man Fibroblasten, die stellenweise schon regelmäßiger angeordnet sind sowie vereinzelte kleine blaßkernige Zellformen, die als adventitielle Zellen aufgefaßt werden dürfen.

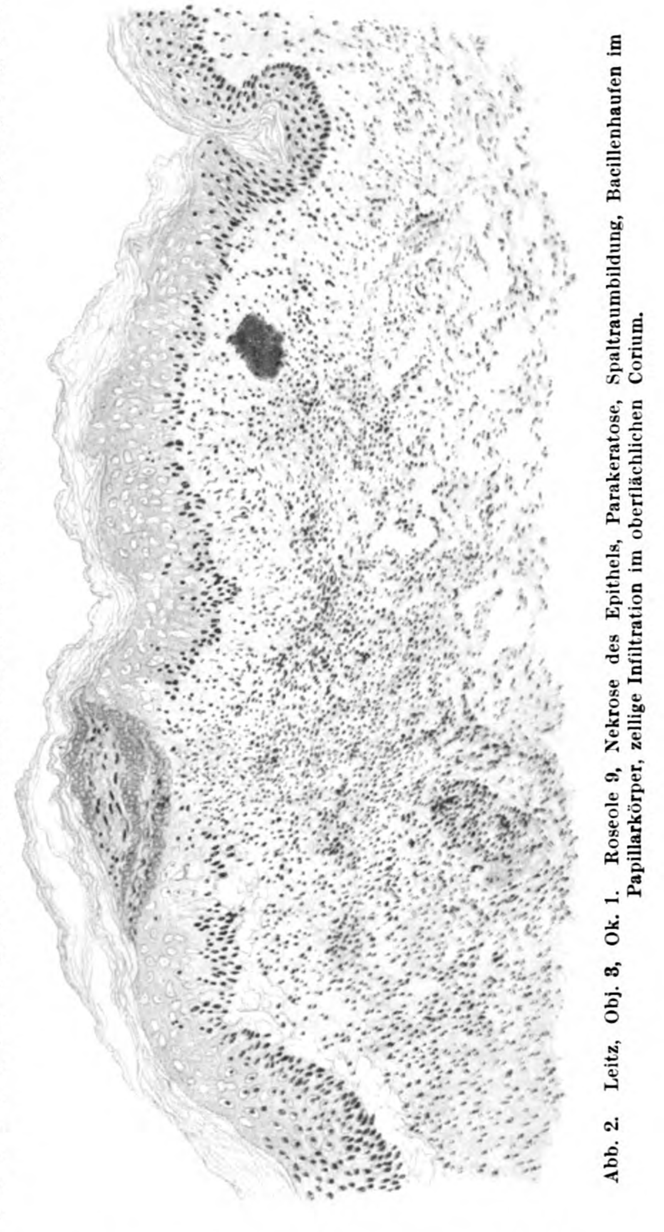


Abb. 2. Leitz, Obj. 3, Ok. 1. Roseole 9, Nekrose des Epithels, Parakeratose, Spaltraumbildung, Bacillenhaufen im Papillarkörper, zellige Infiltration im oberflächlichen Corium.

Alle diese Zellformen weisen häufig regressive Veränderungen auf und befinden sich im Zustand der Nekrobiose und des Zerfalls. Auf weiten Strecken findet man keine einzige gut erhaltene Zelle mehr, sondern nur reichliche Detritusmassen, pyknotische, dunkel gefärbte Chromatinbrocken, strukturlose, blasser gefärbte Schollen als

Reste von zerfallenen Zelleibern und geschwungene, dunkel gefärbte Fasern, die durch ihre Form auf einen Zusammenhang mit den kollagenen Bündeln hinweisen. Der Bacillenhaufen wird von dieser Zone des Zerfalls der gesamten freien und fixen Gewebselemente durch mehrere Reihen von Histiocyten wie durch einen Wall getrennt. Auch weiter entfernt vom Bacillenhaufen, an Stellen, wo der Zellzerfall noch nicht so ausgesprochen ist, finden sich reichlich Histiocyten mit ovalen helleren oder langgestreckten dunkleren verschiedentlich eingekerbten Kernen. Zwischendurch trifft man auch auf große ovale Zellen von eigentümlich wabiger Struktur, deren Protoplasma vollständig von hellen Vakuolen erfüllt ist. Es handelt sich hier wohl um histiocytäre Makrophagen und ist die Vakuolenbildung im Zelleib wohl weniger als Degenerationserscheinung aufzufassen als vielmehr wenigstens zum Teil als Assimilationsprodukte der phagocytischen Tätigkeit dieser Zellen anzusprechen.

In den peripheren Anteilen der Roseole treten perivasculäre Zellstränge deutlicher hervor. Man findet hier im Lumen längsgetroffener Capillaren Lymphocyten in Randstellung, wenn auch nicht gerade in Emigration begriffen. Plasmazellen fehlen der Akuität des Prozesses entsprechend überall völlig, Mastzellen sind im Vergleich zu den früheren Roseolen in nur geringer Zahl und nicht körnerreich vorhanden.

Roseole 10. Die ödematösen Veränderungen der Epidermis dieser Roseole halten sich in mäßigen Grenzen. Es besteht zwar wieder ein allgemeines Ödem der älteren Epithellagen, welches sich durch die Erweiterung der Kernhöhlen dokumentiert, doch bedingt es nur stellenweise eine wesentlichere Volumzunahme der Epidermis und sind die Epithelien nur ganz vereinzelt zu Bläschen verflüssigt. Die Colliquation ist dann immer nur auf diese eine Zelle beschränkt, das Gerüst der Zellwände, die Begrenzung gegen die Nachbarzelle bleibt erhalten und kommt es nicht zur Ausbildung größerer Komplexe ausgewaschener Zellen. Die Basalzellenschicht zeigt stellenweise stärkere Tinktion, wohl als Folge einer Kompression durch die dort voluminösere hydropische Stachelschicht. Die intercellulären Saftspalten sind nicht merklich erweitert, Durchwanderung von lymphocytären Elementen fehlt, auch die Hornschicht ist intakt.

Die Epidermis-Cutisgrenze ist überall eine ganz scharfe und sieht man die Epidermis verschiedentlich entweder bläschenartig nur von der Kuppe einer einzigen Papille oder über größere Strecken kontinuierlich vom Papillarkörper durch mehr oder weniger breite Spalträume abgehoben. Diese Lücken sind in einigen Schnitten leer, in anderen fast sämtlich durch fädig und netzartig geronnene Exsudatmassen ausgefüllt. Wie der negative Ausfall der Fibrinfärbung (Weigert) ergibt, ist das Exsudat ein rein seröses.

Die kollagenen Bündel des zellreichen Papillarkörpers sind durch mäßiges Ödem auseinandergedrängt, im übrigen ist die Struktur des Bindegewebes wohl erhalten. Das Corium ist wieder Sitz einer reichlichen zelligen Infiltration, deren Abhängigkeit vom Gefäßnetz wenigstens im Zentrum der Roseole, wo das ganze Stratum reticulare diffus zellig infiltriert ist, nicht mehr deutlich zu erkennen ist. Stellenweise fällt die strotzende Füllung der Capillaren mit Erythrocyten auf, doch findet Diapedese von roten Blutkörperchen mit extravasculärem Zerfall nicht statt (negativer Ausfall der Eisenreaktion). Die zelligen Infiltrate sind wieder überwiegend aus lymphocytären Elementen zusammengesetzt. Überall zerstreut liegen kleine, kreisrunde, unentwickelte Lymphocyten, die denen des Blutes in jeder Beziehung entsprechen, doch treten sie an Zahl gegenüber den massenhaften größeren polymorphen einkernigen Wanderzellen (Polyblasten) zurück. Die Kerne der letzteren sind gewöhnlich rund oder oval, manchmal auf einer Seite eingekerbt, hufeisenförmig, und besitzen meist ein so dichtes Gefüge,



daß Einzelheiten kaum zu unterscheiden sind. Wo das Kerngerüst lockerer und daher etwas heller gefärbt ist, erkennt man mehrere der Innenfläche der Kernmembran anliegende grobe dunkle Chromatinpartikel. Das Protoplasma bildet einen schmalen oder breiteren Saum um die Kerne herum und ist in Pyroninpräparaten — der fortschreitenden Entwicklung der Zellen entsprechend — bald nur schwach rosa, bald in intensiverem Rot gefärbt. Die Konturen dieser Zellen sind meist deutlich, stellenweise erscheinen sie gezackt (Pseudopodien treibende Exoplasmaschicht). Ihre Form ist im allgemeinen sphärisch, doch sehr verschieden, je nach der Phase der Bewegung, in der sie gerade fixiert wurden. Vereinzelt liegen in diesen Zellen die Kerne exzentrisch, sind gedellt und hat sich das Protoplasma in einen der Kernvertiefung entsprechenden zentralen helleren Hof und einen peripheren, mit Pyronin dunkler gefärbten Saum differenziert. Derartige Zellformen dürfen wohl als Übergangsformen von den Polyblasten zu Plasmazellen aufgefaßt werden, wenn auch ausgebildete und scharf als solche zu charakterisierende Plasmazellen noch nirgends nachweisbar sind. Verschiedentlich finden sich degenerierende Elemente, deren Kerne pyknotisch geworden und geschrumpft sind oder sich in einzelne Teile zerschnürt haben. Ferner sieht man überall zwischen den Infiltratzellen pyknotische dunkel gefärbte Chromatinpartikelchen und körnige Detritusmassen liegen. Polynucleäre Leukocyten und Mastzellen sind nur vereinzelt anzutreffen. Überall finden sich isolierte wandernde Fibroblasten, die durch ihren großen, platten, meist ovalen hellen Kern mit den feinen staubförmigen Chromatinkörnchen anderen Zellen gegenüber stets genügend charakterisiert sind. Meist sieht man nur die Kerne, verschiedentlich ist aber auch ihr blasser Zelleib genügend gefärbt, so daß man dessen Umrisse und die der verschieden gestalteten Ausläufer gut verfolgen kann. Die letzteren enden immer frei und anastomosieren nicht mit den Ausläufern benachbarter Fibroblasten, auch ist deren Verteilung noch eine ganz regellose — sie treten eben noch lediglich als isolierte wandernde Zellen auf.

Roseole 11. Die histologische Untersuchung dieser Roseole ergibt im wesentlichen einen ähnlichen Befund wie er für die vorige Roseole erhoben wurde. Die seröse Durchtränkung der Epidermis ist wieder eine nur mäßige, so daß es nur stellenweise zu geringer Verbreitung derselben sowie zur Quellung der Epithelien und perinucleärem Ödem gekommen ist. Das Stratum granulosum fehlt über größere Strecken, wo es erhalten ist, besteht es aus einer Reihe von Körnchenzellen. Die Hornschicht ist aufgelockert und an einer Stelle verdickt und kernhaltig. Und zwar enthält dieses parakeratotische Schüppchen tingible Kerne, die, teils länglich und weniger intensiv gefärbt auf die Hornzellen selbst zu beziehen sind, teils dunkler gefärbt und unregelmäßig gestaltet Leukocyten und Lymphocyten angehören, die auf ihrer Wanderung durch die Epidermis bis in die Hornschicht gelangten, wo sie liegen blieben. Epidermis und Cutis sind wieder über größere und kleinere Strecken voneinander durch Lücken getrennt, die teils leer sind, teils ein rein seröses fädig und klumpig geronnenes Exsudat mit spärlichen eingeschlossenen Wanderzellen enthalten.

Einzelne Papillen sind infolge des Ödems verbreitert, doch ist die kleinfibrilläre Struktur des kollagenen Gewebes noch gut erhalten. Bei Elastinfärbung sieht man dort das Netzwerk der elastischen Fasern intakt und lediglich auseinandergedrängt, im Bereiche der Zellinfiltrate sind die letzteren dagegen nur noch in Fragmenten erhalten. Das Verhalten der Gefäße des oberflächlichen Netzes, die Art der Anordnung der perivasculären und interstitiellen Infiltrate und ihre qualitative Zusammensetzung entspricht ebenfalls wieder genau den bei der vorigen Roseole beschriebenen Verhältnissen. Waren bisher trotz des reichlichen Vorkommens von Lymphocyten im Gewebe diese selbst im Zustande der Emigration

fixiert nicht nachzuweisen gewesen, so konnte bei dieser Roseole die Emigration lymphocytärer Elemente durch die Endothelwand einer Capillare in unzweideutiger Weise festgestellt werden.

Roseole 12 und 13. Wurden am 18. I. 1918 vom Armeepathologen der Armeeabteilung B Nord zur Untersuchung eingesandt. Paratyphus-B, sonstige Angaben fehlen.

Roseole 12. Die Epidermis dieser Roseole zeigt ödematöse Veränderungen geringen Grades. Sie ist im Bereich der Gefäßveränderungen wenig verbreitert und blasser gefärbt, die Intercellularräume erweitert. Die Epidermiszellen sind nur vereinzelt leicht gequollen und sieht man in der Stachelschicht vereinzelte Kerne in vergrößerten Kernhöhlen liegen. Wanderzellen fehlen. Keratohyalinschicht und Hornschicht ohne Besonderheiten.

Die Papillen sind über größere Strecken zu einem einheitlichen Plateau verschmolzen. Dementsprechend ist die Cutis-Epidermisgrenze abgeflacht und verläuft im Bezirk der Gefäßveränderungen stellenweise fast gradlinig. Überall ist der Zusammenhang zwischen Papillarkörper und Epidermis ein inniger und Spalträume nirgends nachweisbar. Das kollagene Gewebe des Papillarkörpers ist hydropisch von fast homogenem Aussehen. Die hauptsächlichsten Veränderungen finden sich wieder am oberflächlichen capillaren Gefäßnetz lokalisiert. An das Zentrum der Roseole treffenden Schnitten sieht man bei schwacher Vergrößerung ein Capillargefäß in leichter Bogenlinie parallel der Hautoberfläche durch das ganze Gesichtsfeld ziehen. Dieses Gefäßchen ist ebenso wie zwei von ihm in rechtem Winkel entspringende und den Papillen zustrebende Capillaren von breiten Zellmänteln umgeben. Es folgt dann eine zellärmere Zone, während die Papillen wieder ein starkes interstitielles Infiltrat beherbergen. Alle sichtbaren Abschnitte des Gefäßnetzes treten aus der weniger zellreichen Umgebung als dicke Zellenstränge hervor. Verschiedentlich ist das Lumen der Capillaren quer oder über größere Strecken auch längs getroffen und wird dann ihre Erweiterung, ihre strotzende Füllung mit Erythrocyten und die randständige Lagerung und Emigration von Leukocyten deutlich erkennbar. In nächster Umgebung der Gefäßwände besonders reichlich, aber auch sonst überall zahlreich im Gewebe verstreut finden sich spindelige und rundliche Mastzellen. Gleichfalls vor allem in nächster Nähe der Gefäße und vereinzelt weiter entfernt in den interstitiellen Infiltraten lassen sich bei dieser Roseole zum ersten Male mit Sicherheit echte Plasmazellen nachweisen. Sie präsentieren sich als protoplasmareiche rundliche oder unregelmäßig gestaltete Zellen mit exzentrischem rundlichen Kern, der mehrere dunkle eckige grobe Chromatinkörnchen enthält. Ihr Protoplasma färbt sich mit Pyronin intensiv rot und zeigt eine deutliche Scheidung in eine periphere dunklere Zone und einen neben dem Kern gelegenen lichter gefärbten oder ganz farblosen hellen Hof. Während in nächster Nähe der Gefäße das Protoplasma der Plasmazellen homogen erscheint und keinerlei Einschlüsse enthält, finden sich weiter von den Gefäßen entfernt Plasmazellen von spongiösem Bau. In den Zellherden der Papillen endlich lassen sich in manchen Schnitten degenerierende Plasmazellen nachweisen, deren Kerne teilweise ganz von Protoplasma entblößt sind oder nur noch einen kleinen aber immer noch stark tingiblen Protoplasmarest angelagert haben. Wie durch das Auftreten von Plasmazellen, so unterscheidet sich diese Roseole ferner durch die im ganzen andersartige Zusammensetzung der Infiltrate von den bisher beschriebenen. Die lymphocytären Elemente treten an Zahl zurück, polymorphkernige Leukocyten sind relativ reichlich vorhanden, und bestehen die zelligen Infiltrate ganz überwiegend aus Histiocyten. Da ihr Protoplasma sich nur sehr blaß färbt und meist nicht sichtbar ist, sieht man nur die blassen, meist langgestreckten bizarren Kerne, die durch Einschnü-



rungen, Verdickungen und Auftreibungen die merkwürdigsten Formen angenommen haben.

In auf Elastin gefärbten Schnitten findet man in den zelligen Herden nur noch spärliche Reste von elastischen Fasern in Gestalt einzelner Fragmente oder einzelner Bröckchen elastischer Substanz, während in der Umgebung der Infiltrate die elastischen Fasern völlig normales Verhalten zeigen. An dieser reichlich tief excidierten Roseole war weiterhin festzustellen, daß die eigentliche Cutis und die Subcutis an den krankhaften Veränderungen keinerlei Anteil hat.

Roseole 13. Die Epidermis weist hier eine erheblichere Volumzunahme auf, die auf einem allgemeinen Ödem besonders der unteren Epithellagen beruht. Die Intercellularräume sind fast durchwegs verbreitert, die Epithelien gequollen, und häufig besteht perinucleäres Ödem. Wo vereinzelt die retikuläre Colliquation noch weiter fortgeschritten ist, sind die Epithelien zu kleinen Blasen verflüssigt. Im Zentrum der Roseole und besonders über dem Bezirk der stärksten perivasculären Infiltration sind weitergehende strukturelle Alterationen nekrobiotischer Art auffällig. Man findet hier die basale und die Stachelzellenschicht über größere Strecken zu einer homogenen, beinahe strukturlosen blaßgefärbten Masse verschmolzen. Die Zellen haben hier ihre gegenseitige Begrenzung verloren, die kaum mehr gefärbten Kerne sind deformiert und unregelmäßig verteilt. Von diesen nekrobiotischen Veränderungen sind nur die basale und die Stachelzellenschicht betroffen, die Keratohyalinschicht und die Hornschicht sind intakt. In den interepithelialen Saftspalten finden sich spärliche durchwandernde Leukocyten und Lymphocyten.

Die Cutis-Epidermisgrenze verläuft den angeschwollenen und teilweise miteinander verschmolzenen Papillen entsprechend abgeflacht und ist besonders da, wo das interstitielle Infiltrat bis an die basale Zellschicht heranreicht, oft undeutlich. Der Kontakt zwischen Cutis und Epidermis ist nirgends durch Lücken unterbrochen.

Der Papillarkörper ist gleichfalls von hydropischer Beschaffenheit, die kollagenen Bündel sind auseinandergedrängt, oft gequollen, an manchen Stellen zerrissen und in einzelne Fibrillen zerfasert. Die fixen Gewebszellen sind in der oberen Hälfte der Cutis vermehrt, die Blutgefäße des oberflächlichen Plexus erweitert und von reichlichen Zellmänteln umscheidet. Diese zelligen Infiltrate setzen sich, dem Verlaufe der Gefäße folgend, in deren weitere Umgebung epidermiswärts fort. Die extravasierten Zellen vereinigen sich zu dichten Komplexen, die an manchen Stellen bis an die basale Zellschicht der Epidermis heranreichen und in einzelnen Elementen auch in dieselbe eindringen, so daß dann dort die sonst deutliche Cutis-Epidermisgrenze wie obenerwähnt, verwischt erscheint. Unter dem subpapillaren Netz ist die Cutis von einer geringen Vermehrung der fixen Bindegewebszellen abgesehen, völlig normal. Die Zusammensetzung der perivasculären Infiltrate wie auch der interstitiellen ist im wesentlichen die gleiche wie bei der vorigen Roseole. Polynucleäre Leukocyten und kleine dunkelkernige Lymphocyten finden sich spärlich und stets vereinzelt, nicht in Gruppen. An einzelnen Lymphocyten sind Degenerationserscheinungen in Form der Pyknose und Kernwandhyperchromatose deutlich festzustellen. Die Hauptzellelemente bilden wieder die als Histiocyten beschriebenen Zellen. Ihre Begrenzung ist undeutlich und sieht man meist nur die Kerne, die größer als die Lymphocytenkerne ein lockeres Chromatingerüst mit nur einzelnen dunkleren Nucleolen aufweisen und sich daher wesentlich heller färben. Man findet alle möglichen Kernformen, besonders nieren-, keulen- oder biskuitförmige Kerne, die sich durch Übergänge auf eine ovale Grundform zurückführen lassen dürften. Auch ganz lang ausgezogene dünne Kerne sind vertreten. Isoliert, in unregel-



mäßiger Verteilung liegen überall in den Gewebsspalten und zwischen den beschriebenen Infiltratzellen Fibroblasten. Ihre Kerne sind groß, oval und enthalten feine Chromatinpartikelchen, die gleichmäßig verteilt ein zierliches Gerüst bilden. Da die Histiocytenkerne kleiner, polymorpher und infolge ihrer gröberen Chromatingranula dunkler gefärbt sind, lassen sich Fibroblasten und Hystiocyten fast allenthalben leicht und sicher unterscheiden und nur vereinzelt trifft man auf größere, blasse Zellelemente, bei denen man über ihre Zugehörigkeit zu der einen oder anderen Zellart zweifelhaft sein kann. Erst nach längerem Suchen und nicht in jedem Schnitt lassen sich auch bei dieser Roseole ausgebildete Plasmazellen nachweisen. Elastin ist in den Zellherden nur noch in Fragmenten von Fasern und gröberen Bröckchen erhalten.

Roseole 14 und 15. Von Prof. Klieneberger am 30. IV. 1918 in Formollösung aus dem Seuchenlazarett Inor eingesandt. Paratyphus B, klinisch Bild des schweren Typhus.

Roseole 14. 3—4 Tage alt. Im Zentrum der Roseole zeigen Verbreiterung der Epidermis, Erweiterung der Saftspalten, Quellung der Epithelien, verminderte Tingibilität der Kerne und perinucleäres Ödem die abnorme Durchfeuchtung an. Im Bereiche der reichlichsten Zellanhäufung im Papillarkörper ist die Epidermis eher verdünnt, auf wenige Lagen platter Zellen reduziert und mit einer hyper- und parakeratotischen Schuppe bedeckt. Diese Schuppe ist ziemlich dick — man sieht die länglichen stäbchenförmigen intensiv gefärbten Kerne der Hornzellen in mehreren Reihen übereinander liegen — und senkt sich noch mit einem Hornzapfen in einen benachbarten Follikeltrichter ein. Wie das parenchymatöse Ödem der Epithelien hier die echte Verhornung hinderte, so führte andererseits die größere Kohärenz der zur Schuppe umgewandelten, abnorm feuchten Hornschicht zu einer Stauung der Körnerzellen: Die Keratohyalinschicht ist im Bereiche der Schuppe gut erhalten und eher verbreitert. Daß sie nicht wie sonst häufg bei der Parakeratose fehlt, spricht auch dafür, daß hier die Verhornung nicht nur qualitativ verändert, sondern auch zeitlich verlangsamt ablief. In den übrigen Anteilen der Roseole besteht die Körnerschicht aus einer kontinuierlichen regelmäßig gestalteten Zellage mit reichlichen feinen Keratohyalinkörnern. Auch die Hornschicht ist sonst überall in normaler Weise verhornt und nirgends verbreitert. Während in der Peripherie der Roseole die Cutis-Epidermisgrenze wellig verläuft, hat sie sich in ihrem Zentrum, wo angeschwollene Papillen zu einem Plateau miteinander verschmolzen sind, ganz abgeflacht. Nur an einzelnen Stellen, wo die Infiltratzellen aus dem Papillarkörper in die basale Zellschicht einwandern, ist sie auch unscharf. Der Zusammenhang zwischen Cutis und Epidermis ist ein inniger. Im Zentrum der Roseole ist das Bindegewebe des Papillarkörpers Sitz eines deutlichen Ödems, das die nur noch durch van Gieson-Färbung deutlich darzustellenden kollagenen Fasern maschig auseinanderdrängt.

In dieser zentralsten Partie der Roseole. dem Bezirk der Papillenschwellung und der Schuppenauflagerung ist das ganze oberflächliche Corium bis zur Epidermis, und wie erwähnt stellenweise auch in diese eindringend, von einem massigen dichten Zellinfiltrat erfüllt. Die extravasierten Zellen bilden hier zusammen mit den vermehrten fixen Elementen so dichte Komplexe, daß die ursprünglichen perivasculären Infiltrate sich nicht mehr deutlich als dichtere Inseln und Stränge — wie dies in den übrigen Anteilen der Roseole der Fall ist — aus der ganz diffusen interstitiellen Infiltration herausheben. In den zelligen Infiltraten sieht man unentwickelte und größere Lymphocyten, neben den charakteristischen großen ovalen blassen Fibroblastenkernen begegnet man auch schmäleren, spieß- und spindelartigen Formen. Vor allem fallen jedoch zahlreiche blasse Kerne auf, deren Chromatingerüst im Vergleich zu dem der Lymphocyten arm an färb-



baren Substanzen, gegenüber den Fibroblastenkernen noch dunkler erscheint. Diese Kerne — die Konturen des Protoplasmas der Zellen sind nicht sichtbar — zeigen Einschnürungen, kolbige Verdickungen und Auftreibungen verschiedener Art und scheint die Mehrzahl derselben im Zustande energischer amöboider Bewegung fixiert. Das Bild erinnert an das bei Roseole 1 beschriebene Verhalten und beobachtet man auch hier lang ausgezogene Kernformen, andere Kerne erscheinen zusammengerollt, geknickt, schleifenartig gewunden oder aber auch durch Einschnürungen in der Mitte zwerchsackförmig verändert. Dabei lassen sich an den Kernen Erscheinungen regressiver Natur nirgends wahrnehmen. Wenn auch eine sichere Abgrenzung dieser Kerne von den spärlichen, ebenfalls im Zustand intensiver Bewegung fixierten Leukocytenkernen sowie von Fibroblastenkernen nicht immer (im allgemeinen haben die Histiocyten einen viel größeren Kern als die Leukocyten) leicht und im Einzelfalle oft nicht möglich ist, so scheinen sie doch zum größten Teil histiocytären Wanderzellen anzugehören. Schon wenige Schnitte weiter fehlen im gleichen Infiltrat die Histiocyten ganz und werden die Zellager nur von Lymphocyten und Fibroblasten gebildet, wobei das Vorherrschen von Spindel- und Spießformen für die lebhaftere Bewegung auch der letzteren sprechen dürfte. Ungleichmäßig verteilt finden sich in nur vereinzelten Exemplaren im Gewebe wieder voll ausgebildete Plasmazellen mit kleinem exzentrischen Kern von Lymphocytenstruktur, hellem Zellenzentrum und netzartigem peripher sich besonders intensiv färbendem Plasma. Ihr Zelleib hat die Pyroninfärbung sehr schön angenommen, so daß sie sich schon bei schwacher Vergrößerung deutlich vom übrigen Gewebe abheben.

Das elastische Gewebe ist im Bereiche der Infiltrate wieder nur noch in Bruchstücken erhalten oder auch ganz geschwunden.

Roseole 15. (Zirka 12 Stunden alt.)

Wie bei der vorigen vom gleichen Patienten stammenden Roseole ist auch hier, und zwar wieder am deutlichsten über der stärksten Infiltratbildung, häufig Vakuolisierung der Epithelien festzustellen. Die einzelnen Retezellen sind vergrößert, ödematös gequollen, ihr Protoplasma häufig an die Peripherie gedrängt und liegen dann die noch ziemlich gut färbbaren Kerne zentral, seltener in Sichelform an die Wand der Kernhöhle gedrängt, inmitten von Vakuolen. In den wenig verbreiterten Intercellularräumen sieht man an Eisenhämatoxylinschnitten den Stachelpanzer der Zellen noch gut erhalten. Eine Durchwanderung von Rundzellen durch die epidermidalen Saftspalten erfolgt nur spärlich. Nur an einer Stelle und nur durch wenige Schnitte zu verfolgen hat ein reichlicher Zelleneinbruch in die Epidermis stattgefunden. Man sieht hier die Zellen der papillaren Infiltrate in Einzelexemplaren wie auch in Gruppen tief in die Epidermis vorgedrungen und die basale und nächsthöhere Zellschichten des Rete stark durcheinandergeworfen bzw. zerstört. Die Hornschicht ist quantitativ und qualitativ normal. Über den Spitzen vereinzelter Papillen beobachtet man eine deutliche Abhebung der Epidermis vom Corium. Diese kleinen Spalträume erscheinen meist leer, nur an einzelnen Schnitten ist in ihnen geronnenes Exsudat nachweisbar. Im Bereiche der ödematös geschwollenen Papillen ist das kollagene Gewebe des Papillarkörpers durch Ödem und kleinzellige Infiltration auseinandergedrängt, gelockert und häufig in feinere Fäserchen aufgeteilt. Mit lymphocytären Elementen sind bei dieser Roseole auch intakte rote Blutkörperchen ins Bindegewebe ausgetreten und finden sich dieselben als kreisrunde mit Eosin leuchtend rot gefärbte Scheibchen besonders im Bindegewebe der Papillen. Zerfall dieser Erythrocyten oder Hämosiderinpartikel oder Aufnahme der Erythrocyten oder ihrer Zerfallsprodukte in Wanderzellen ist nirgends zu beobachten. Waren auch bei den früheren Roseolen zwischendurch unter den ausgewanderten Zellen Erythrocyten aufgefallen, so



hatte es sich doch immer nur um vereinzelte Exemplare gehandelt und konnte erst an dieser Roseole die Diapedese zahlreicher Erythrocyten mit genügender Sicherheit festgestellt werden. Im übrigen ist die Zusammensetzung der wie immer auf das oberflächliche Corium beschränkten perivasculären und interstitiellen Infiltrate die gleiche wie bei Roseole 14. Eine sichere Trennung der zweifellos vorhandenen Leukocytenkerne von den beschriebenen und als Histiocytenkerne gedeuteten Elementen ist auch hier nicht immer möglich. Auffällig ist wieder der Formenreichtum dieser im Zustand intensivster Bewegung fixierten Kerne, die stellenweise so dicht aneinander liegen, daß ihre Ansammlungen sich schon bei schwacher Vergrößerung als dunkel gefärbte Flecke aus dem übrigen zelligen Infiltrat deutlich herausheben. Meist beobachtet man langgestreckte, vereinzelt zu dünnen fadenförmigen Gebilden mit endständigen, knopfartigen Anschwellungen ausgezogene Kerne, an denen weitere Details nicht wahrnehmbar sind, oder sie erscheinen spitz- und rechtwinkelig geknickt, in Hufeisenform einfach oder in Schleifenform mehrfach gebogen oder zusammengerollt. Lymphocytäre Elemente finden sich nur in geringer Zahl. Neben spärlichen kleinen dunklen unentwickelten Lymphocyten trifft man aber doch auch schon größere rundliche amöboide Zellen, die den Polyblasten Maximows entsprechen und bei fortgeschrittener Entwicklung bereits hellere Kerne und einen breiten, mit Pyronin sich mehr oder weniger deutlich rot tingierenden Protoplasmasaum erkennen lassen. Ausgebildete Plasmazellen sind jedoch nicht auffindbar und Mastzellen im Gegensatz zu früheren Roseolen nur spärlich vorhanden und enthalten dieselben nur wenige Granula. Bei Elastinfärbung sieht man das elastische Fasernetz im Bereiche der Infiltrate wie immer fast vollständig zerstört und nur noch Reste desselben in Gestalt feiner abgerissener Fädchen regellos in den Zellagern verstreut.

Roseole 16 und 17. Musketier Steph. T. Krankheitsbeginn 27. V. 1918. 7. VI. Blut in Galle: Paratyphus-B-Bacillen + Blut Vidal: Typhus 1 : 400 +, Para-B 1 : 200 +, Para-A —. 14. VI. Über Rumpf und Extremitäten ausgebreitetes reichliches bis linsengroßes leicht papulöses rosarotes Exanthem. 20. VI. Excision.

Roseole 16. Voll entwickelt; 24 Stunden in Traubenzuckerbouillon bei 37° bebrütet.

Die Epidermis zeigt auf einzelne Reteleisten beschränkte beginnende Nekrosen. Man sieht hier die Epidermis verbreitert und nur noch die Kerne des Stratum basale gut gefärbt, während in den höheren Zellschichten das Chromatin der Kerne zerbröckelt ist und sich nur noch körnig färbt oder, was häufiger der Fall ist, die Kerne ihre Färbbarkeit vollständig verloren haben. Dabei ist die gegenseitige Begrenzung der Zellen undeutlich geworden und bildet ihr Protoplasma eine mehr oder weniger gemeinsame trübe Masse. In der übrigen Epidermis hat die seröse Durchtränkung der Zellen nicht zur Auflösung, aber häufig zur Erweiterung der perinucleären Räume geführt. Spärliche Durchwanderung kleiner Lymphocyten durch die interepithelialen Saftspalten. Die Epidermis ist in toto fast kontinuierlich von der Cutis abgehoben und finden sich die größten Spalträume in der Peripherie der Efflorescenz. Ob die in den Lücken in geringer Menge sichtbaren fädig geronnenen Massen als Exsudat aufzufassen sind oder eingedrungene Bebrütungsflüssigkeit darstellen, ist, da die Kontinuität der Epidermis an einer Stelle verletzt ist, nicht sicher zu entscheiden. Keinesfalls erklären sie die Bildung derart ausgedehnter Spalträume.

Das kollagene Gewebe des Papillarkörpers ist durch Ödem auseinandergedrängt, stark gelockert und bei Eosinfärbung ganz blaß und durchsichtig. Die hauptsächlich in der subpapillären Region des Corium gelegenen ziemlich lockeren perivasculären und interstitiellen Infiltrate setzen sich ganz überwiegend aus



lymphocytären Zellen zusammen. Es handelt sich im wesentlichen um kleine und mittlere Lymphocyten mit kompakten intensiv gefärbten Kernen, größere Formen mit mehr bläschenförmigen Kernen und umfangreicherem basophilen Plasmasaum sind sehr viel spärlicher. Vereinzelt begegnet man großen hantelförmig ausgezogenen Zellen mit dünnen, mäßig chromatinreichen Kernen und deutlichem mit Pyronin rosa tingiertem Protoplasma, an welchem peripher kurze zackenförmige Vorstöße zu erkennen sind (Polyblasten). Verschiedentlich ist Kernwandhyperchromatose, auch Bildung von Ringkernen auffällig. Die zahlreichen Fibroblastenkerne erscheinen verschiedentlich gequollen und durch Ansammlung von Flüssigkeitstropfen wabig verändert. Im Papillarkörper reichliche Mastzellen und Melanoblasten, Plasmazellen fehlen. Während man von der freien Schnittfläche aus banale Keime gewuchert und in das Gewebe eindringen sieht, sind trotz der Bebrütung die charakteristischen (Para-) Typhusbacillenhäufchen in keinem der Serienschnitte nachweisbar.

Roseole 17. Voll entwickelt, unbebrütet.

Die Epidermis zeigt im wesentlichen normale Verhältnisse. Nur in den zentralen Partien der Roseole, wo zahlreiche histiocytäre Wanderzellen zwischen die Basalzellen und bis tief in die Epidermis vorgedrungen sind, ist an den Stellen reichlichen Zelleinbruchs das Gefüge nicht nur der basalen, sondern auch der höheren Zellschichten stark gelockert, die Zellen schlecht färbbar und teilweise vakuolisiert. Die Verbindung der Epidermis mit der Cutis ist überall eine innige und lückenlose. Das oberflächliche Corium ist ödematös und sind die Lymphgefäße und die nicht von Endothel begrenzten Lymphräume des Bindegewebes häufig erweitert. Dieselben erscheinen leer oder sind mit homogenen geronnenen Massen mit vereinzelten eingeschlossenen Lymphocyten erfüllt. Wo die Capillaren des oberflächlichen Gefäßnetzes über kürzere und längere Strecken zu verfolgen sind, sieht man die Endothelwand wieder überall, wenigstens morphologisch unverändert. Vereinzelt sind Lymphocyten und Leukocyten im Zustand der Emigration fixiert. Die zelligen Infiltrate, welche wie immer die Gefäße in Form von Zügen begleiten und aus den Gefäßscheideninfiltraten in die Umgebung abgewandert sind, sind nur zum kleinen Teil aus Lymphocyten aufgebaut. Neben den gewöhnlichen kleinen Rundzellen sieht man mittlere Lymphocyten mit eingekerbten Kernen und ganz vereinzelt auch große amöboide Wanderzellen mit reichlicherem mit Pyronin rosa gefärbtem Zelleib, an dem pseudopodienartige Vorstöße zu erkennen sind. Polymorphkernige Leukocyten sind spärlich vertreten. Das Hauptkontingent der Infiltratmasse wird, wenigstens in der weiteren Umgebung der Gefäße wie auch überall in den Maschen des Bindegewebes zerstreut und in zahlreichen Exemplaren auch in die Epidermis eindringend, von Zellen gestellt, die zweifellos während intensiver Bewegung fixiert einen großen Formenreichtum zeigen und vollständig die gleichen Eigenschaften aufweisen, wie sie bisher für die als Histiocyten aufgefaßten Wanderzellen als charakteristisch beschrieben wurden. Im allgemeinen in die Länge gestreckt nehmen diese polymorphen Kerne die verschiedensten Stellungen ein und erscheinen bald zu dünnen Fäden mit knopfförmigen Anschwellungen ausgezogen, bald als wurstförmige Stränge, die mehrfach geknickt und gewunden sind. Oder es treten an den Kernen astähnliche Vorsprünge auf, die das Bild weiter komplizieren. Die Kerne sind chromatinreich, wobei ihr Kerngerüst dichter ist als das der Fibroblasten und lockerer als jenes der Lymphocyten, weitere Details sind nicht festzustellen. Das Protoplasma dieser Zellen wird bei den gewöhnlichen Methoden nicht gefärbt. Mastzellen sind nicht zahlreich, ausgebildete Plasmazellen fehlen. Schnitte mit Elasticafärbung zeigen das elastische Gewebe im Bereiche der zelligen Infiltrate stark rarefiziert oder ganz fehlend.

Roseole 18. Redw., 23 Jahre, Gallenblut für Parat. B positiv. Die Roseole, die am 13. IX. 1918 in voller Entwicklung zur Beobachtung kam, wurde am 17. IX., als sie völlig verblaßt war, excidiert, war demnach 6—7 Tage alt.

Die bei der histologischen Untersuchung dieser in voller Rückbildung begriffenen Roseole nachweisbaren Veränderungen sind nur mehr geringfügiger Natur. Man sieht die Gefäße noch von schmalen Infiltratmänteln umgeben, die locker geschichtet in vorwiegender Menge aus Fibroblasten, weniger aus Lymphocyten, sowie aus reichlichen Mastzellen, nur ganz vereinzelten Leukocyten und spärlichen histiocytären Wanderzellen aufgebaut sind. Je reichlicher in den einzelnen Infiltraten die größeren Spindelzellen des Bindegewebes angehäuft sind, desto spärlicher werden die kleinen Lymphocyten. Plasmazellen fehlen. Als bisher nicht konstatierter Befund sei hervorgehoben, daß an einer Stelle das zellige Infiltrat den Ausführungsgang einer Schweißdrüse begleitend ausnahmsweise in tiefere Schichten des Coriums vorgedrungen ist. Auch den Fundus einer Haarbalgdrüse sieht man von Infiltratzellen umgeben. An der Grenze zwischen eigentlicher Cutis und Papillarkörper ist mehrfach Erweiterung der Lymphspalten auffällig. Die Papillen selbst sind bereits abgeschwollen, aber noch kernreich und zwar handelt es sich von spärlichen Wanderzellen abgesehen so gut wie ausschließlich um eine Vermehrung der normalen fixen Bindegewebszellen. An der Epidermis deuten mangelhafte Kernfärbung der oberen Reteschichten, Vakuolisierung und Erweiterung der Saftspalten noch auf ihre abnorme Durchfeuchtung hin, doch lassen sich diese Veränderungen nur an das Zentrum der Roseole treffenden Schnitten nachweisen.

Roseole 19. Pfauw., 43 Jahre, erkrankt 27. VIII. 1918, Gallenblut Parat. B +, Widal Parat. B 1 : 2560 +, die am 19. IX. excidierte Roseole war fast verblaßt.

Auch bei dieser kaum mehr sichtbaren Roseole ist die Epidermis noch abnorm durchfeuchtet. Man sieht die Interspinalräume der Stachelschicht häufig erweitert, die Retezellen verschiedentlich cavitär umgewandelt und die obersten Zellreihen im ganzen schlechter färbbar. Über dem Bezirke der stärksten Infiltration im Corium — im Zentrum der Roseole und nur durch wenige Schnitte zu verfolgen — ist auch die Hornschicht mäßig verdickt und zeigen die Zellen oberhalb der basalen Hornschicht deutliche Kernreste. Der Papillarkörper ist noch gequollen und stellenweise sieht man seine kollagenen Faserbündel auseinandergedrängt und in dünne Fibrillen aufgefasert. In den entstandenen Maschen liegen einzeln oder in Gruppen die Infiltratzellen. An der Grenze zwischen Cutis und Papillarkörper sieht man erweiterte Lymphräume als leere von einschichtigem Endothel begrenzte Spalten des Bindegewebs. Die Gefäße des Rete subpapillare und die abzweigenden Capillaren der Papillen sind von mehr oder weniger dichten zelligen Infiltraten umgeben, die sich überwiegend aus lymphocytären Zellen zusammensetzen. Doch hat hier nicht nur Emigration von Lymphocyten, sondern in geringer Menge auch Diapedese von Erythrocyten in das umgebende Gewebe stattgefunden. Ferner sieht man an mit Pyronin gefärbten Schnitten gar nicht selten in der nächsten Umgebung der Gefäße wie auch weiter abgewandert im Gewebe Plasmazellen durch ihre schöne sattrote Farbe deutlich hervortreten. Es handelt sich dabei um ganz charakteristische Zellen von polygonaler oder rundlicher Grundform, welche alle Merkmale voll entwickelter echter Plasmazellen deutlich erkennen lassen, wie den exzentrisch gelegenen dunklen Radkern, den zentralen hellen oder auch ganz farblosen Hof und das elektiv gefärbte als dunklerer peripherer Saum imponierende Protoplasma. Die Oberfläche dieser Plasmazellen ist glatt oder zeigt durch Vorstöße bedingte gelappte Ränder. Die älteren, von den Gefäßen weiter abgewanderten Plasmazellen sind deutlich größer als diejenigen in den perivasculären Herden



und lassen gelegentlich, was wohl als degenerative Veränderung zu deuten ist, in ihrem Zelleib feine helle Vakuolen erkennen.

Roseole 20 und 21. Suhl., 18 Jahre, Stuhl Parat. B +, Widal Parat. B 1 : 2560 +, erkrankt seit 18. IX. 1918.

Roseole 20. Diese Roseole war vom ersten Tage ihres Auftretens an täglich beobachtet worden und wurde nach 6 Tagen, als sie nur noch als ein ganz blasses, gelbbräunliches Fleckchen sichtbar war, excidiert. Um zu prüfen, ob die Roseole auch in diesem Stadium noch vermehrungsfähige Paratyphusbacillen beherberge, wurde sie angereichert, und zwar nicht wie bisher in Traubenzuckerbouillon oder Kochsalzlösung, sondern nur in eine feuchte Kammer bei 37° gebracht, um diesmal auch einen eventuellen Einfluß der Bebrütungsflüssigkeit auszuschalten. Bei der histologischen Untersuchung waren nun trotz der 20stündigen Bebrütung in keinem der Serienschnitte Paratyphusbacillen nachzuweisen, die Roseole hatte demnach in diesem Stadium ihrer Rückbildung die Krankheitserreger nicht mehr in vermehrungsfähigem Zustande enthalten. Dabei waren im Versuch die Bedingungen für die Vermehrung von Keimen gegeben gewesen, da die banalen Saprophyten der Oberhaut zu kleinen Kolonien ausgewachsen waren. Als Folge der Bebrütung sieht man wieder die Epidermis diskontinuierlich von der Cutis abgehoben. Die Lückenbildung ist ganz vorwiegend eine interpapilläre, es hängen die Spitzen der Papillen noch mit der Basalschicht der Epidermis zusammen, während der Zusammenhang vielmehr durch Herausgraben der Reteleisten aus dem Papillarkörper gelöst erscheint. Die so entstandenen Spalträume sind überall leer. Das Unspezifische dieser Lückenbildung erhellt m. E. daraus, daß sich die Spalträume auch über ganz gesunden Papillen in den peripheren Anteilen der Roseole in gleicher Weise und eher noch ausgesprochener finden als über den entzündlichen Infiltraten im Zentrum derselben. Die letzteren sind noch ziemlich dicht, an die papilläre Blutbahn gebunden und auf die nächste Umgebung der Gefäße beschränkt. Im Stratum reticulare corii sieht man auch die eine Haarbalgdrüse und den Ausführungsgang einer Schweißdrüse umspinnenden Capillaren an dem entzündlichen Prozeß partizipieren, was sich aus den entsprechenden Ausbuchtungen des papillären Gefäßnetzes ohne weiteres erklärt. Dagegen sind die Knäuel der Schweißdrüsen, entsprechend ihrer Versorgung durch Capillaren des tiefen Gefäßnetzes, wie immer infiltratfrei. An dem Aufbau der Infiltrate sind Fibroblasten und Lymphocyten in ungefähr gleichem Verhältnis beteiligt. Zahlreiche Mastzellen. Plasmazellen fehlen. Dabei sind die Lymphocyten häufig in degenerativer Weise verändert und sieht man zahlreiche geschrumpfte und pyknotische Kerne, auch Erscheinungen der Kernwandhyperchromatose und endlich Zerfall in gröbere Partikel. Im Papillarkörper, dessen Papillen abgeschwollen sind, ist neben Vermehrung der fixen Bindegewebszellen der Reichtum an Chromatophoren bemerkenswert. Die Epidermis ist in Ausdehnung der ganzen excidierten Efflorescenzen nur in ihrer basalen Zellschicht gut gefärbt. Die letztere ist deutlich überpigmentiert. Sonst sind die Zellgrenzen nicht mehr deutlich erkennbar und die Kerne der Retezellen nur ganz blaß tingiert oder haben ihre Färbbarkeit ganz eingebüßt.

Roseole 21. Diese Roseole ist die am längsten beobachtete. Sie trat am 23. IX. 1918 zuerst in Erscheinung, wurde täglich kontrolliert und war am 28. IX. bereits wieder völlig verblaßt. Erst am 5. X., also nach 12 Tagen, wurde die genau markierte Hautstelle, welche Sitz der Roseole gewesen war und schon seit einigen Tagen völlig normal erschien, excidiert.

Bei der histologischen Untersuchung überraschte, daß in der klinisch bereits normal erscheinenden Haut noch entzündliche Erscheinungen nachweisbar waren. Die Capillaren der papillaren Blutbahn und der die



Talgdrüsen umspinnenden Abzweigungen sind noch von Infiltratmänteln umscheidet. In diesen Infiltraten überwiegen platte ovale oder spindelige Fibroblastenkerne von charakteristischer Struktur, die weniger zahlreichen Lymphocyten stellen sich in der nächsten Umgebung der Gefäße als kleine unentwickelte, wohl erst kürzlich emigrierte Formen dar. Weiterab im Gewebe begegnet man häufig in Wanderung begriffenen lymphocytären Zellen mit in die Länge gezogenen Kernen. Teils klein und hantelförmig dürften dieselben jugendlichen Lymphocyten, teils größer, heller und an der Längsseite mit einer seichten Vertiefung versehen, weiter entwickelten Formen (Polyblasten) angehören. Plasmazellen fehlen, Mastzellen sind reichlich vorhanden. Die cutanen verzweigten Pigmentzellen erscheinen größer und pigmentreicher, als es der Norm entspricht, und sind zweifellos vermehrt. Stellenweise sieht man das kollagene Gewebe durchsetzt von unregelmäßigen zarten verästelten Gebilden unklarer Herkunft, wohl zerfallener Chromatinsubstanz. Die Epidermis ist in kleinen Abschnitten mangelhaft tingiert und zeigt noch eine stärkere Erweiterung der perinucleären Räume, als es dem durch die Alkoholschrumpfung bedingten Bild entspricht.

Roseole 22. Schl. 20 Jahre. Erkrankt seit 19. VIII. 1918. Gallenblut für Parat. B 1 : 1600 +, Excision einer voll entwickelten Roseole am 9. IX.

Alauncarmin-Oxydasereaktion: Eine stärkere Leukocytenansammlung ist nicht festzustellen. Dichte umschriebene Leukocytenhäufchen wie z. B. bei Roseole 29 fehlen hier ganz und sieht man lediglich eine mäßige Durchsetzung der perivasculären zelligen Infiltrate mit einzelnen wohlerhaltenen schwarzblau gefärbten Leukocyten. Außerhalb der Infiltrate werden Leukocyten im Gewebe so gut wie nicht angetroffen. Auch die Epidermis ist bis auf die basale Zellschicht leukocytenfrei.

II. Paratyphus A.

Roseole 23 und 24. Anna Höfl. 29 Jahre, erkrankt am 3. V. 1918, Aufnahme auf die medizin. Klinik (Geheimrat de la Camp) am 8. V. 1918; Widal + 1 : 320 für Paratyphus A; Blut in Galle ergab Paratyphus A. Spärliches nur über Brust und Bauch ausgebreitetes Exanthem wenig über linsengroßer prominenter hellroter Roseolen. Zwei derselben — die spärlichen Roseolen sind anscheinend ungefähr gleich entwickelt — werden excidiert.

Roseole 23. Die Epidermis ist leicht serös durchtränkt und dementsprechend im ganzen geringgradig verbreitert. Diese Durchtränkung ist eine mäßige, so daß Vakuolisierung der Zellen und interspinales Ödem nur vereinzelt nachweisbar sind. Stellenweise ist die Tingibilität der Kerne der Retezellen stark vermindert und auch ihr Protoplasma schlecht färbbar, so daß bei schwacher Vergrößerung inmitten der sonst normal gefärbten Epidermis blasse, fast homogen erscheinende Bezirke auffallen. Die Epidermis-Cutisgrenze verläuft wellig und wird weder durch Lückenbildung noch durch Zelleinbruch verändert. Hauptsitz der Veränderungen ist wieder der Papillarkörper und das oberflächliche Corium. Man sieht hier das gesamte Gefäßnetz erweitert und von Zellmänteln umgeben. Treten auch bei schwacher Vergrößerung diese Gefäßchen als mehr oder weniger dicke Zellstränge aus dem sonst nur mäßig zellreichen Gewebe deutlich hervor, so ergibt die Betrachtung mit stärkeren Systemen, daß die Infiltration um die Gefäße doch eine noch ziemlich lockere ist. Von den Gefäßscheideninfiltraten aus sieht man dann die Infiltratzellen in noch wenig reichlicher Zahl und regelloser Verteilung allenthalben in die Gewebsspalten des oberflächlichen wie auch stellenweise des tieferen Corium abgewandert. Dabei wird das bindegewebige Stroma besonders des Stratum papillare durch die Zellanhäufungen wie durch Ödem so stark auseinandergedrängt, daß die Infiltratzellen oft nur mehr durch einzelne spärliche Bindegewebsfibrillen voneinander getrennt sind. Die zelligen Infiltrate bestehen



in der Hauptmasse aus Lymphocyten, gut erhaltene polynucleäre Leukocyten sind zwar ebenfalls häufig, aber doch spärlicher nachweisbar. Letztere entsprechen durchaus den polymorphkernigen Leukocyten des Blutes und sind teils noch im Lumen der Capillaren, teils schon im perivasculären Infiltrat nahe der Endothelwand gelegen, dem direkten Vergleich zugänglich. Die kleinen lymphoiden Zellen mit rundem, dunklem, höchstens an einer Stelle eingekerbtem Kern überwiegen an Zahl gegenüber größeren lymphocytären Elementen mit reichlicherem Protoplasma, die bezüglich Gestalt und Färbbarkeit den Polyblasten Maximows nahestehen. Die Kerne dieser Zellen sind meist chromatinreich und wie Lymphocytenkerne diffus gefärbt, nur vereinzelt erscheinen sie durch Lockerung des Chromatingerüstes heller. Die Umrisse der oft nicht mehr sphärischen Zelleiber sind an Eisenhämatoxylinpräparaten mitunter als vieleckige epithelähnliche Konturen deutlich zu erkennen. Während in der nächsten Umgebung der Gefäße der Charakter der Infiltrate ausschließlich durch derartige Zelltypen bestimmt wird, trifft man im Bindegewebe des Papillarkörpers, dessen fixe Zellen durch mitotische Proliferation mäßig vermehrt sind, auch auf meist spindelige hellkernige Fibroblasten, deren lange Fortsätze sich vereinzelt mit Pyronin leicht rot gefärbt haben. Überall in der Umgebung der Gefäße wie auch sonst im Gewebe finden sich sehr zahlreiche spindelförmige oder auch unregelmäßig gestaltete Mastzellen mit reichlichen basophilen Granula. Wahre ausgebildete Plasmazellen waren in keinem Schnitte nachweisbar.

Roseole 24. Im Vergleich mit der vorigen von der gleichen Patientin stammenden Roseole ist die Epidermis diesmal nicht nur gleichfalls serös durchtränkt und stellenweise verbreitert, sondern weitergehend im Sinne beginnender Nekrose verändert. Deutlich gefärbt sind nur die Kerne der basalen Zellschicht und des Stratum granulosum, in den zwischenliegenden Schichten sieht man die Retezellen gequollen, undeutlich begrenzt, teilweise vakuolisiert und ihre Kerne schlecht tingiert. An Eisenhämatoxylinpräparaten beobachtet man weiter, daß die gequollenen Zellen schon zum Teil ihres Stachelpanzers verlustig gingen. Die Kernform der Retezellen ist zwar im allgemeinen noch gut erhalten, wo aber die Kerne, wie besonders in den wenigen gerade das Zentrum der Roseole treffenden Schnitten und in acanthotisch gewucherten Reteleisten teilweise oder ganz zugrunde gegangen sind, haben diese Bezirke ein scholliges oder fast homogenes Aussehen gewonnen. Diese Nekrobiose der Epidermis ist über den Partien der stärksten kleinzelligen Infiltration am deutlichsten, in den peripheren Anteilen der Schnitte, wo die perivasculären Infiltrate ganz fehlen oder nur andeutungsweise vorhanden sind, allmählicher Übergang zu normalen Verhältnissen.

Im Gegensatz zur vorigen Roseole ist wenigstens in ihrem Zentrum das Corium nicht nur im Stratum papillare, sondern auch im Stratum reticulare, und zwar in erheblich stärkerem Maße kleinzellig infiltriert. Zu besonders massigen Komplexen liegen die exsudierten Zellen in der nächsten Umgebung der Gefäße angehäuft. Beim Vergleich der beiden Roseolen spricht die größere Dichte der Zellager wie auch ihre Zusammensetzung — es überwiegen hier die größeren polymorphen amöboiden Elemente über die kleinen Lymphocyten — ebenso wie die beschriebene erheblichere Alteration der Epidermis dafür, daß Roseole 24, älter als Roseole 23, dem Höhepunkt ihrer Entwicklung nahe ist. Beim Studium der Zellager mit starken Systemen sieht man alle möglichen Übergänge von kleinen, Lymphocyten noch sehr ähnlichen und wohl erst jüngst emigrierten Zellen bis zu weiter entwickelten großen runden oder vielgestaltigen Zellen. Man begegnet genau den gleichen Typen von Polyblasten, wie sie die Zeichnungen Maximows auf Tafel II Fig. 6, 7, 8 und auf Tafel IX Fig 12 seines Werkes[61]) wiedergeben. Während die Zellen, die noch den reinen Charakter von Lymphocyten bewahrt



haben, wie erwähnt, in der Minderzahl sind, überwiegen die älteren größeren Polyblasten mit breitem Plasmasaum, der nicht selten der intensiven amöboiden Bewegung der Zellen entsprechend Pseudopodien in Gestalt kleinerer oder größerer zackenförmiger Vorstöße erkennen läßt. Gelegentlich verleihen Vakuolen der Zellsubstanz ein wabiges Aussehen. Die größeren Kerne sind nicht mehr ausgesprochen rund, sondern haben häufig durch Einbuchtungen Nierenform angenommen oder sind den Bewegungen des Zelleibs entsprechend passiv verändert. Sie sind chromatinreich, so daß sie nach Eisenhämatoxylin homogen schwarz erscheinen und an ihnen keine weiteren Einzelheiten zu unterscheiden sind. Weiter entwickelte Polyblasten, deren Kerne durch Auseinanderweichen der Chromatinteilchen heller erscheinen und gelegentlich nucleolenähnliche Chromatinbrocken erkennen lassen, sind nur in Einzelexemplaren vertreten. Häufig trifft man auch auf helle Zellkörper mit mehreren kleinen dunklen runden oder etwas eckigen Kernfragmenten, die nicht mehr durch Chromatinfäden zusammenhängen. Es handelt sich hier wohl nicht um Zellen mit mehreren Kernen, sondern um amitotische Zerschnürungsvorgänge, wie sie degenerierenden Zellen eigentümlich sind. Ausgesprochener Kernzerfall und freie pyknotische Kerntrümmer sind aber nur in einem ziemlich oberflächlich nahe der Epidermis lokalisierten dichten Zelllager nachweisbar. Hier begegnet man auch einer reichlichen Ansammlung der mehrfach erwähnten polymorphen Kerne histiocytärer Makrophagen. Man sieht dieselben an dieser Stelle auch zum Teil in die basale Zellschicht der Epidermis eindringen.

In den Capillaren, die selbst außer vielleicht geringer Erweiterung Besonderheiten nicht bieten, sieht man im Gefäßlumen gelegentlich Lymphocyten perlschnurartig aneinandergereiht, sowie Leukocyten in Randstellung. Andere Capillardurchschnitte sind leer, andere enthalten reichliche Erythrocyten. Letztere sind in einzelnen gut erhaltenen Exemplaren auch in den Infiltraten nachzuweisen, wie auch Leukocyten nur in beschränkter Zahl in das Gewebe ausgewandert sind. Die Mastzellen sind in diesem vorgeschrittenen Stadium, in dem sich diese Roseole befindet, spärlicher geworden.

Roseole 25. Heid., 30 Jahre. 16. III. 1918 erkrankt, Widal Typhus 1 : 320 —, Paratyphus A 1 : 320 + +. Die vier Tage nach Abfieberung des Patienten excidierte Roseole war nicht mehr zu fühlen, aber noch als schmutzig gelbliches Fleckchen schwach sichtbar.

Bei der histologischen Untersuchung dieser 9 Tage alten Roseole sieht man in ihrem Zentrum die obersten Schichten der Epidermis immer noch blasser gefärbt, als es der Norm entspricht, im übrigen zeigt letztere normales Verhalten. Mit dem Papillarkörper hängt die Epidermis überall innig zusammen. Die Papillen sind nicht mehr geschwellt, aber noch durch ziemlich erheblichen Kernreichtum ausgezeichnet, wie auch die Capillaren des oberflächlichen Netzes noch von deutlichen wenn auch schmalen und lockeren Infiltratmänteln umgeben sind. Die einkernigen, amöboiden Rundzellen — kleine Lymphocyten und weiter entwickelte größere lymphocytäre Zellen überwiegen nur mehr in einzelnen perivasculären Infiltraten, häufiger sieht man, daß die lymphocytären Elemente gegenüber sehr reichlichen ovalen und spindeligen von zartem feinkörnigem Chromatin durchsetzten und mit einem oder mehreren Nucleolen versehenen Fibroblastenkernen in Minderzahl bereits zurücktreten. Histiocyten sind, soweit sie sich von den zahlreichen anderen blassen Zellkernen mit einiger Sicherheit abgrenzen lassen, jedenfalls nur als vereinzelte lang ausgezogene wandernde Zellen sichtbar. Auffällig ist der Reichtum des Gewebes an Mastzellen. Man sieht dieselben als polygonale oder spindelige, häufig bedeutend in die Länge gezogene, auch verzweigte Zellen mit zentral oder peripher gelegenen dunklen Kernen und mit bei Färbung



mit polychromem Methylenblau schönen rotvioletten Granulationen in vermehrter Zahl die Gefäße begleiten oder auch frei im oberflächlichen Corium umherwandern. Plasmazellen fehlen. Sämtliche Zellen sind gut erhalten, Zerfallserscheinungen sind nirgends nachweisbar.

III. Typhus abdominalis.

Roseole 26—28. Kraftfahrer Rich. Hock., 19 Jahre. 28. IV. 1918 aufgenommen Feldlazarett Ham, 15. V. Kriegslazarett 40 C, Vidal Typhus 1 : 160, 1 : 320 +.

Roseole 26, vollentwickelt, 4 Tage alt, 17. V. excidiert. Histol. Befund: An dem wie immer hauptsächlich im oberflächlichen Corium lokalisierten Prozeß ist die Epidermis wieder nur sekundär beteiligt. Als Folge geringer seröser Durchtränkung sieht man die Intercellularspalten verbreitert, die Retezellen stellenweise aufgequollen und blasser gefärbt. Nicht besonders zahlreich fallen auch vakuolisierte Zellen auf, bei denen die Flüssigkeitsaufnahme zur Ausbuchtung des Zellumfanges und zur Blasenbildung geführt hat. Das Keratohyalin ist überall gut erhalten und die Hornschicht kernlos. Im oberflächlichen Corium treten alle Abschnitte des subpapillaren Gefäßnetzes wie auch die Capillaren in den Papillen als dickere Zellstränge deutlich hervor. Da die zellige Emigration von dieser perivasculären Infiltration nach aufwärts gegen die Epidermis gerichtet ist und sich zur Vermehrung der fixen Bindegewebszellen hinzuaddiert, sind die Zellen der Papillen und der subpapillaren Region gegenüber der Norm beträchtlich vermehrt. Dabei ist das kollagene Gewebe überall gut färbbar und dokumentiert sich ein geringes Ödem nur dadurch, daß die größeren Lymphspalten stellenweise aufgetrieben sind und daß das zellige Infiltrat häufig nicht unmittelbar der Gefäßwand angelagert, sondern von ihr durch schmale Spalträume getrennt ist. Die Zellmäntel bestehen aus kleinen unentwickelten Lymphocyten, welche mit den im Lumen der Capillaren in Randstellung sichtbaren Blutlymphocyten in jeder Beziehung übereinstimmen, sowie aus reichlich gewucherten clasmatocytenähnlichen Adventitiazellen und eingestreuten Mastzellen. Weiter ab von den Gefäßen werden die kleinen Lymphocyten spärlicher und sieht man zwischen den stark vermehrten, einander näher gerückten Fibroblasten mit ihren charakteristischen, länglichrunden, hellen Kernen größere lymphocytäre Wanderzellen, die als progressive Entwicklungsstadien der kleinen Lymphocyten aufzufassen sind. Im allgemeinen rund erscheinen ihre Umrisse an der der Fortbewegungsrichtung entsprechenden Partie des Zelleibs häufig durch Ausbildung pseudopodienähnlicher Vorstöße zierlich gezackt. Ihre Kerne sind größer und haben durch dellenförmige Einstülpung ihrer Oberfläche Hufeisenform angenommen, zeigen aber im übrigen die charakteristische Struktur der Kerne der Lymphocyten. Auch das Protoplasma dieser Zellen hat an Masse zugenommen und färbt sich intensiver. Noch weiter fortgeschrittene Entwicklungsstadien lymphocytärer Zellen sind nicht nachzuweisen, wie auch Plasmazellen völlig fehlen. Der Gehalt der Infiltrate an Leukocyten scheint, wenigstens bei Anwendung der gewöhnlichen Färbemethoden, nur ein sehr geringer zu sein; auch die Einwanderung von Wanderzellen in die Epidermis ist nur unbedeutend. Im oberflächlichen Corium fällt noch der Reichtum an Mastzellen auf, deren Granulationen oft in Zerfall begriffen und in der Umgebung der Zellen verstreut sind. Endlich findet sich bei dieser Roseole wieder eine stärkere Ausbildung des Infiltrates um die Talgdrüsen und Follikel, während die Region der Schweißdrüsen wie regelmäßig frei geblieben ist.

Roseole 27. Klinisch in Rückbildung begriffen, der hellrote Farbenton hat einem gelblichen Braun Platz gemacht.

Bei der histologischen Untersuchung sieht man im Zentrum der Roseole, nach unten scharf begrenzt, das gesamte oberflächliche Corium von der Region

des subpapillaren Gefäßnetzes an bis zur Epidermis von einem massigen Zellinfiltrat erfüllt. Die zellige Infiltration ist reichlicher wie bei der vorigen Roseole, und sind die extravasierten Zellen zusammen mit den vermehrten fixen Elementen so dicht gelagert, daß man die ursprünglichen perivasculären Infiltrate nur mehr in den peripheren Anteilen der Roseole als distinkte Inseln und Stränge aus dem zellärmeren Bindegewebe sich abheben sieht. Dabei wird vor allem in der subpapillaren Region das bindegewebige Stroma sehr stark auseinandergedrängt, so daß die Zellen nur mehr durch spärliche Fasern voneinander getrennt sind. Die Infiltratzellen sind regellos verteilt, lymphocytäre Elemente sieht man im Lumen und in der näheren Umgebung der Gefäße; weiterhin treten sie gegenüber der reichlichen Ansammlung histiocytärer Wanderzellen zurück. Papillen und Papillarkörper werden von den als immer wiederkehrender Befund wiederholt beschriebenen großen blassen polymorphen Kernen der als Ortshistiocyten angesprochenen Zellen (vgl. Abb. 5) reichlichst okkupiert. Andere chromatinreiche schmale langausgezogene Kerne unsicheren Ursprungs sind ebenfalls zahlreich und dringen zwischen die Basalzellen und tiefer in die Epidermis ein. Vereinzelt sind an den lymphocytären Zellen bereits Erscheinungen regressiver Natur, wie Pyknose, Kernwandhyperchromatose und stellenweise körniger Zerfall, auffällig. Dem längeren Bestand der Roseole entsprechend ist es auch zur Ausbildung von Plasmazellen gekommen, doch sind dieselben sehr spärlich und erst bei Durchsicht vieler Schnitte in Einzelexemplaren anzutreffen. Die Epidermis ist im Vergleich zu der lebhaften im Papillarkörper sich abspielenden Entzündung in relativ geringem Grade in Mitleidenschaft gezogen und zeigt, von reichlicherem Zelleinbruch abgesehen, die gleichen Verhältnisse wie bei der vorigen Roseole.

Roseole 28. Roseole im Abblassen, aber noch etwas Resistenz fühlbar. Bebrütet.

An mit polychromem Methylenblau oder mit Methylgrün-Pyronin gefärbten Schnitten sieht man schon bei schwacher Vergrößerung in der Pars reticularis des Corium einen intensiv blau bzw. rot gefärbten, unregelmäßig gestalteten Fleck sich deutlich von der Umgebung abheben. Bei Untersuchung mit der Immersion erweist sich dieser Herd aus zahllosen sehr dicht nebeneinander liegenden Stäbchen zusammengesetzt, die besonders in der Peripherie des Häufchens, wo sich dieses in büschelförmige Ausstrahlungen auflöst, deutlich zu erkennen sind. Sie entfärben sich nach Gram und zeigen bei sonst gleichem Verhalten auch genau die gleiche Gruppierung, wie sie — wenn die Möglichkeit postmortaler Vermehrung gegeben war — für Typhusbacillenherde in Milz oder Leber an Typhus verstorbener Personen charakteristisch ist. Dieser Bacillenherd läßt sich durch ca. 30 Schnitte verfolgen, ist der einzige in der Roseole vorhandene und scheint durch Verschmelzung von 4—5 Einzelkolonisationen entstanden. Frei im Gewebe liegend tritt er nirgends zu Gefäßen in Beziehung. In der Umgebung des Bacillenherdes ist das Gewebe reichlich zellig infiltriert, wobei die am Aufbau des Infiltrats in erster Linie beteiligten Lymphocyten sich fast durchweg im Zustand der Nekrobiose und des Zerfalls befinden, man sieht allenthalben die Kerne pyknotisch, geschrumpft und vereinzelt körnige Detritusmassen. Die beiden über dem Bacillenherd gelegenen Papillen sind beträchtlich geschwellt, zellreich, abgeflacht und der Zusammenhang zwischen ihnen und der Epidermis gelockert. Doch findet sich diese Ablösung der Oberhaut von ihrer Unterlage in gleicher Weise und noch ausgedehnter auch an von dem Bacillenhaufen entfernten Stellen sowie in der Peripherie der Roseole über Papillen, die eine nur ganz geringgradige lockere Infiltration aufweisen oder überhaupt nicht erkrankt sind. Diese Spalträume sind entweder ganz leer oder das Corium haftet noch mit einzelnen Fibrillen an der basalen Zellschicht.



Die Epidermis ist im Bereiche der beiden geschwellten Papillen verbreitert, die Intercellularspalten deutlicher sichtbar; die Retezellen sind leicht geschwellt, mangelhaft färbbar und häufig vakuolisiert. Doch finden sich, abgesehen von der Verbreiterung, die gleichen Veränderungen an der Epidermis fast der ganzen Roseole und auch über nicht oder nur geringfügig erkrankten Papillen, so daß wohl auch hinsichtlich der Oberhautveränderungen bei dieser Roseole die Bebrütung eine Rolle spielen dürfte. Auffällig ist die Überpigmentierung der Epidermis, man sieht nicht nur die Basalzellen mit Pigmentkörnchen überladen, sondern dieselben finden sich auch in höheren Schichten des Rete.

Roseole 29 und 30. Georg I. Typhus abdominalis. Excidiert am 20. VI. 1918. In Formol fixiert eingesandt vom Kriegslazarett 63. Roseole 29 angeblich 5 Tage alt, Roseole 30 12 Stunden bebrütet. Weitere Angaben fehlen.

Roseole 29. Im Oxydasepräparat sieht man bei schwacher Vergrößerung, daß im und in der Nähe des Zellinfiltrates eine nicht unbeträchtliche Zahl von Granulocyten — nach anderen Färbungen sicher Leukocyten — vorhanden sind. In dem zentralen hauptsächlichsten Zellinfiltrat der Roseole findet sich ein relativ dichter Kern wohlerhaltener Leukocyten und auch sonst im Infiltrat überall reichlich Leukocyten zerstreut. Außerhalb dieses zentralen Infiltrates sieht man in den Papillen relativ reichlich Leukocyten im Gewebe liegen sowie diffus in der Cutis verteilt. Auch in den kleinen perivasculären Nebeninfiltraten der peripheren Anteile der Roseole sind einige Leukocyten auffällig. Die Epidermis ist in allen Schichten leukocytenfrei. Eine Neigung zum Zerfall dieser Leukocyten wird in keinem der Präparate beobachtet, wie auch sonst nekrobiotische Prozesse fehlen. Der Leukocytengehalt der Infiltrate wechselt in den einzelnen Präparaten, in einigen fehlen dichtere Ansammlungen gänzlich.

Bei der anderen in Paraffin eingebetteten Hälfte dieser Roseole zeigt die Epidermis, abgesehen von cavitärer Umwandlung der Retezellen, keine erheblicheren Abweichungen von der Norm. Kleine Lymphocyten durchwandern in spärlichen Exemplaren die intracellulären Saftspalten. Im Papillarkörper finden sich Erscheinungen lebhafter Dermatitis: Gefäßerweiterung, Ödem, Vermehrung der fixen Bindegewebszellen, perivasculäre und interstitielle zellige Infiltration. Auch die capillaren Lymphgefäße sind deutlich erweitert und in ihrem Lumen homogene Massen mit eingeschlossenen Lymphocyten sichtbar. Die zahlreichen Längs-, Quer- und Schiefschnitte durch die Capillaren des oberflächlichen subpapillaren Gefäßnetzes gestatten wieder den Nachweis, daß bei der Typhusroseole zum Unterschied von der Fleckfieberroseole jegliche Schädigung der Gefäßwand selbst vollständig fehlt. Überall sieht man, daß wohlerhaltene, länglich ovale Endothelzellen mit stark tingiblen Kernen, deren zahlreiche gleichgroße Chromatinkörnchen ein gleichmäßiges netzartiges Gerüst bilden, in einer einfachen kontinuierlichen Schicht das Lumen umkleiden. Vermehrung der Zahl oder Quellung der Endothelien oder Endothelabstoßung ist nirgends nachzuweisen. Die Lumina der Gefäße sind häufig erweitert, verschiedentlich mit Erythrocyten vollgepfropft und enthalten auch reichliche kleine Lymphocyten in randständiger Lagerung und ab und zu auch in Emigration begriffen. Die perivasculären Zellanhäufungen sind im Gegensatz zu den bisher immer wieder notierten Befunden nicht nur an das Gebiet des Papillarkörpers gebunden, sondern okkupieren — wenigstens im Zentrum der Roseole — auch die tieferen Schichten der Lederhaut. Dabei ist die kleinzellige Infiltration im Papillarkörper vorwiegend eine lockere und interstitielle, die dichteren perivasculären Zellherde liegen im Stratum reticulare des Corium. In der nächsten Umgebung der Capillaren sind die zelligen Infiltrate ganz überwiegend aus kleinen Lymphocyten aufgebaut. Diese kleinen unentwickelten, eben ausgewanderten und den Lymphocyten des Blutes in jeder Be-

ziehung entsprechenden Zellen sieht man nun weiter von den Gefäßen entfernt, zwar gelegentlich hypertrophiert, doch noch nirgends zu größeren amöboiden Wanderzellen (Polyblasten) weiterentwickelt, was bei dem nach Angabe fünftägigem Bestehen der Roseole auffällig erscheint. Während die Schultzesche Naphtholblau-Oxydasereaktion die dichte Durchsetzung der interstitiellen und perivasculären Zellansammlungen mit Leukocyten anzeigte, so daß einzelne Infiltrate mehr oder weniger schwarzblau granuliert erschienen, sind in den den üblichen Färbungen unterzogenen Paraffinschnitten die Leukocyten ungleich spärlicher zu erkennen und treten gegenüber den Lymphocyten ganz zurück. Ihre polymorphen Kerne entsprechen nur zum Teil denjenigen der neutrophilen Leukocyten des Blutes, meistens haben sie sich bei ihrer Wanderung durch das Gewebe den schmalen spaltförmigen Räumen angepaßt, zeigen dann ganz unregelmäßige Formen und sind vor allem stark in die Länge gezogen. Das Protoplasma der Leukocyten ist nur an Eisenhämatoxylinpräparaten und auch da nur an vereinzelten Exemplaren schwach sichtbar und erscheint vollkommen strukturlos. Auch die in der weiteren Umgebung der Gefäße, besonders im Papillarkörper ziemlich zahlreich vertretenen Histiocytenkerne nehmen verschiedene Stellungen ein, je nachdem diese Zellen in ihrer intensiven Bewegung fixiert wurden. Erythrocyten fehlen im Infiltratbereich. Fibroblasten sind überall reichlich vertreten, ebenso Mastzellen in den verschiedenen Schnitten in wechselnder Zahl, Plasmazellen sind nirgends nachzuweisen. Alle diese verschiedenen Zelltypen sind wohlerhalten und trifft man nirgends Erscheinungen von Zellzerfall.

Roseole 30. Die histologische Untersuchung dieser vom gleichen Patienten stammenden, jedoch 12 Stunden bebrüteten Roseole ergibt im wesentlichen einen der vorigen Roseole sehr ähnlichen Befund. Die Epidermis, welche, von stellenweiser reichlicher Durchsetzung des Rete mit Wanderzellen und lamellöser Abblätterung der Hornschicht abgesehen, normales Verhalten zeigt, ist über große Strecken vom Corium in toto abgehoben, und zwar bemerkenswerterweise nur beiderseits in der Peripherie der Efflorescenz, während im Zentrum der Roseole gerade über dem Bezirke der stärksten Zellinfiltration der Zusammenhang in keiner Weise gestört ist. Diese großen Spalträume sind entweder vollständig leer oder man sieht in ihnen spärliche wie abgerissen an der basalen Zellschicht hängende, fädig geronnene Exsudatmassen mit einzelnen eingeschlossenen Lymphocyten. Weigerts Fibrinfärbung negativ. Diese Exsudation ist jedoch so geringfügig, daß sie die Ablösung des Epithels vom Corium wohl begünstigt und vorbereitet, aber nicht allein in derartigem Umfang veranlaßt haben konnte. Die zelligen Infiltrate sind wie bei Roseole 29 lokalisiert und ist auch ihre qualitative Zusammensetzung, besonders was das Vorherrschen der kleinen lymphocytären Elemente betrifft, eine sehr ähnliche. Doch deutet die größere Dichte der zelligen Herde, das fast völlige Fehlen der Leukocyten, das Vorkommen vereinzelter ausgebildeter Plasmazellen und der Umstand, daß sich ein Teil der Zellen bereits im Zustand der Degeneration befindet, auf ein fortgeschritteneres Entwicklungsstadium der Roseole hin. Kleine pyknotische Kernfragmente trifft man vereinzelt an; im Papillarkörper fallen neben zweifellos geschrumpften Zellen massenhaft dünne bizarre chromatinhaltige Gebilde unsicheren Ursprungs auf. Typhusbacillenhäufchen sind nicht nachzuweisen, allerdings war aus äußeren Gründen die Schnittserie keine lückenlose gewesen, so daß vereinzelte kleine Kolonien aus diesem Grund dem Nachweis entgehen konnten. Nachdem Einwachsen und Vermehrung der ubiquitären Hautkeime erfolgt war — man sieht zwischen den kollagenen Bündeln im Corium verschiedentlich in Traubenform aneinander gelagerte grampositive Kokken liegen — waren die Bedingungen für eine postmortale Bakterienvermehrung jedenfalls gegeben gewesen.



Roseole 31. Wilh. Schulz. Typhus abdominalis. Erkrankt am 15. VI. 1918. In Formol fixiert eingesandt aus dem Kriegslazarett 63. Weitere Angaben fehlen.

Die eine Hälfte dieser Roseole wurde mit dem Gefriermikrotom geschnitten und der Oxydasereaktion unterzogen, die andere Hälfte in Paraffin eingebettet und nach den üblichen Methoden gefärbt.

An den der Oxydasereaktion unterworfenen und mit Alauncarmin nachgefärbten Schnitten ist schon makroskopisch die reichliche Leukocytenansammlung als fast stecknadelkopfgroßer schwarzblauer Punkt auffällig. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß die zentralen hauptsächlichsten Zellinfiltrate der Roseole einen dichten Kern von Leukocyten enthalten, die von hier aus überall gleichsam in die Umgebung ausstrahlen (vgl. Abb. 3), so daß ein Bezirk mehrerer benachbarter Papillen und die entsprechende Region des Stratum subpapillare mehr oder weniger schwarzblau granuliert erscheint. Ferner durchsetzen Leukocyten

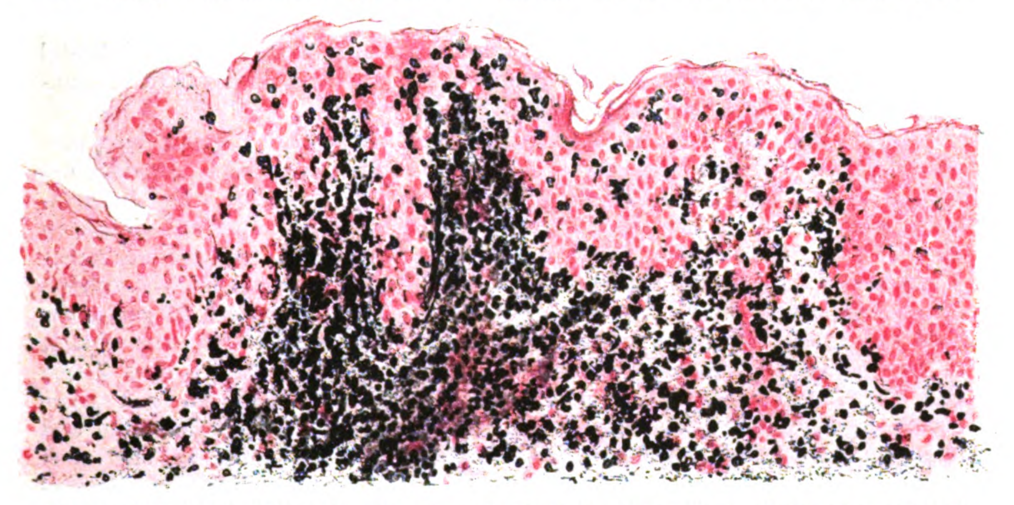


Abb. 3. Roseole 31. Leitz Obj. 4, Ok. 2. Alauncarmin-Oxydasereaktion. (Leukocyten schwarz.)

in Einzelexemplaren und in kleinen Gruppen die die papillaren Infiltrate bedeckende Epidermis in allen Schichten bis dicht unter das Stratum corneum. Auch sonst sieht man in den perivasculären Infiltraten wie auch diffus im oberflächlichen Corium zerstreut überall reichliche Leukocyten, wobei sich die Emigration derselben und ihre weitere Abwanderung deutlich verfolgen läßt.

Die Untersuchung der Paraffinschnitte ergibt, daß das Epithel lediglich über den Bezirken stärkerer Zellinfiltration im Corium auf ödematöse Durchtränkung zurückzuführende Veränderungen, wie geringfügige Verbreiterung, hellere Färbung, verwaschene Zellgrenzen und cavitäre Umwandlung der Retezellen, aufweist. Im Zentrum der Roseole neben einem Follikeltrichter sieht man ein streifenförmiges Infiltrat als mehr oder weniger kompakte Masse in zwei benachbarte verlängerte und von acanthotischen Retezapfen eingescheidete Papillen eingedrungen. Einzelne Zellen und kleine Gruppen sind von hier aus auch in die basale Zellschicht, das feste Gefüge derselben durcheinanderwerfend, eingebrochen und bis dicht unter die Hornschicht weitergewandert. Dieses zellige Infiltrat besteht ganz überwiegend aus histiocytären Wanderzellen, und zwar sieht man in reichlicher Zahl die mehrfach erwähnten blassen, meist in die Länge gezogenen, bizarr geformten Kerne, die Einschnürungen, Verdickungen und Auftreibungen verschiedener Art aufweisen und genau den Kernen der von Gräff[34])

(S. 376, Abb. 4) als Ortshistiocyten beschriebenen und abgebildeten Zellen entsprechen.

Im Gegensatz zum Oxydasepräparat bringen die vorzugsweise mit Pyronin-Methylgrün und polychromem Methylenblau gefärbten Paraffinschnitte die Leukocyten nur vereinzelt zur deutlichen Darstellung, so daß die große Masse der histiocytären Wanderzellen nur von wenigen Leukocyten unterbrochen erscheint. Gegenüber der reichlichen Anhäufung großer Wanderzellen treten im Zentrum der Roseole die kleinen Lymphocyten in den Hintergrund. Auch Mastzellen sind nur spärlich vertreten. In den übrigen Anteilen der Roseole beschränken sich die zelligen Infiltrate auf die nächste Umgebung der Capillaren und bestehen wie immer in der unmittelbar an die Gefäße angrenzenden Zone ganz überwiegend aus kleinen rundlichen oder an einer Stelle eingekerbten dunklen Lymphocyten. Die Capillaren selbst sind meistens erweitert und häufig strotzend mit Erythrocyten gefüllt; stellenweise sieht man die letzteren auch in das umgebende Bindegewebe ausgetreten.

Roseole 32. Engelm., 20 Jahre, erkrankt am 18. VIII. 1918, 6. IX. Widal Typhus 1 : 320 positiv, 29. VIII. abblassende 5 Tage alte Roseole excidiert, 15 Stunden in physiologischer Kochsalzlösung bebrütet.

Im Zentrum der Roseole sieht man im Ausmaß von 4—5 Papillen das ganze oberflächliche Corium diffus zellig infiltriert. In den peripheren Anteilen der Roseole ist dagegen die Infiltration lediglich eine perivasculäre. Die Infiltratzellen sind im allgemeinen regellos angeordnet, liegen wie immer am dichtesten um die Gefäße und verteilen sich dann einzeln und in Gruppen zwischen den kollagenen Fasern. Die Zusammensetzung dieser Infiltrate ist eine sehr vielgestaltige. Jugendliche kleine dunkle Lymphocyten sind reichlich, aber doch in geringerer Zahl vorhanden als größere lymphocytäre Zellen, die progressiv weiterentwickelt, größere und durch Auseinanderweichen der Chromatinteilchen hellere Kerne und einen breiten intensiver tingierten Plasmasaum aufweisen, dessen Umrisse der Bewegung des Zelleibs entsprechend sich ganz verschieden präsentieren und häufig auch pseudopodienartige Vorstöße erkennen lassen. Zahlreich sind auch ganz in die Länge gestreckte Kerne vorwärts kriechender Zellen auffällig. Massenhaft sieht man auch blasser gefärbte rundliche, ovoide, häufiger langgestreckte hantel- und biskuitförmige Histiocytenkerne, deren Polymorphie sich durch Auftreibungen oder Ausziehungen zu höchsten Graden steigert. Auch polynucleäre Leukocyten sind überall im Gewebe vorhanden und in verschiedenen Phasen der Bewegung fixiert. Während im Papillarkörper, besonders in nächster Umgebung der Gefäße ausgebildete Plasmazellen anzutreffen sind, findet man Mastzellen nur spärlich, gegenüber der Norm vermindert. Bacillenherde sind trotz der Bebrütung in dieser schon 5 Tage alten Roseole nirgends nachweisbar. Sowohl im Zentrum über einzelnen geschwellten und zellig infiltrierten wie auch in der Peripherie über nicht erkrankten Papillen ist der Zusammenhang zwischen Oberhaut und Lederhaut in gleicher Weise gelockert. Die entstandenen Spalträume sind leer. An der Epidermis ist neben der stellenweisen Vakuolisierung der Zellen und der spärlichen Durchsetzung mit Wanderzellen vor allem das mangelhafte Kernfärbungsvermögen der oberen Reteschichten auffällig. Dabei hat die abnorme Durchfeuchtung der verhornenden Übergangsepithelien den normalen Ablauf der Verhornung verhindert und zur Verhornung ohne Bildung von Keratohyalin und ohne Kernschwund geführt: Man sieht das Zentrum der Roseole genau dem Bezirk der stärksten Zellinfiltration entsprechend mit einer ziemlich dicken parakeratotischen Schuppe bedeckt (vgl. Abb. 4). Die Hornschicht zeigt hier deutlich lamellären Bau. In ihren untersten Schichten, die ohne zwischenliegende Körnerschicht den nekrobiotischen Stachelzellen direkt auf-



liegen, haben die Hornzellen ihre länglichen stäbchenförmigen, schwächer tingiblen Kerne behalten, während zwischen den Lamellen des oberen Anteils der Schuppe dunkler gefärbte Kerne von eingewanderten Lymphocyten und Leukocyten auffällig sind. In der Mitte der Schuppe ist (durch eingedrungenes Exsudat?) das Gefüge der Hornlamellen gelockert und dieselben zu mehr schollig homogenen Massen verändert. Die Randpartien machen einen eigentümlich wabigen Eindruck, eine Veränderung, wie sie — wohl als Folge der Bebrütung — verschiedentlich an der Hornschicht bebrüteter Roseolen konstatiert wurde.



Abb. 4. Roseole 32. Leitz Obj. 4, Ok. 2. Parakeratotische Schuppe.

Roseole 33. Kr., 36 Jahre. Widal Typhus 1 : 320 positiv, 9. IX. excidiert. Alauncarmin-Oxydasereaktion. In Oxydasepräparaten dieser ganz frischen, höchstens 24 Stunden alten (eigene Beobachtung) Roseole sieht man in den Capillaren, den perivasculären Infiltraten wie auch diffus im Corium zerstreut wohlerhaltene Leukocyten, deren Zahl in den einzelnen Präparaten wechselt. Und zwar handelt es sich um eine erst spärliche Durchsetzung mit Leukocyten, dichtere Ansammlungen fehlen. Die Epidermis ist in allen Schichten leukocytenfrei.

Das Ergebnis dieser histologischen Untersuchungen zusammenfassend, möchte ich zunächst feststellen, daß den Typhus- und Paratyphusroseolen ein absolut charakteristischer histologischer Befund, auf

Grund dessen man etwa die Diagnose stellen könnte, zweifellos fehlt, und daß andererseits irgendwelche Unterschiede im mikroskopischen Bild, auf Grund dessen es etwa möglich wäre, beide Formen auseinanderzuhalten, nicht vorhanden sind. Ich darf daher im folgenden statt von Typhus- und Paratyphus-Roseolen nur von Roseolen sprechen.

Die wesentlichen Veränderungen haben ihren Sitz im Bindegewebe der oberen Cutis, und zwar handelt es sich um entzündliche Vorgänge von rein perivasculärem Typhus, die sich auf das Stratum papillare und subpapillare beschränken, während die Region der Schweißdrüsen und die Subcutis niemals affiziert ist.

Die Epidermis zeigt nur im Beginn des Prozesses, in den ersten 24 Stunden normales Verhalten. Zum Teil sind die Veränderungen in der Epidermis primäre und durch die gleiche Schädlichkeit, die auf die Cutis wirkte, hervorgerufen, z. T. erscheinen sie als Folgezustände der im Corium bestehenden Entzündung. Je nach Intensität dieser Entzündung sind sie verschieden stark ausgesprochen, jedenfalls immer am deutlichsten über dem Bezirke der stärksten zelligen Infiltration im Corium und im Bereich der Bacillenhäufchen.

Durch Aufquellung der Zellen und Erweiterung der Intercellularspalten ist die abnorm durchfeuchtete Oberhand in toto mehr oder weniger verbreitert. Das allgemeine Ödem dokumentiert sich durch blasse Färbung besonders der oberen Schichten des Rete und Erweiterung sämtlicher Kernhöhlen. Die Epithelien sind entweder einfach hydropisch gequollen und zeigen dann außer verminderter Tingibilität und Ausbuchtung des Zellumfangs durch die Flüssigkeitsaufnahme keine weiteren Degenerationserscheinungen oder zeigen cavitäre Entartung. Die derart veränderten Zellen des Rete stellen blasige Gebilde dar, in denen die Kerne entweder allseitig frei in den erweiterten Kernhöhlen liegen oder durch Zunahme des intracellulären Ödems in Sichelform komprimiert an die Zellwand gedrängt sind. Diese Colliquation der Stachelzellen kann weiter fortschreiten, so daß nach Verflüssigung der ganzen Zellen nur noch das Gerüst der Zellwände erhalten bleibt und es zur Ausbildung größerer Komplexe ausgewaschener Zellen kommt (z. B. Roseole 10), ein Bild, das Unna treffend mit Pflanzengewebe verglichen hat (Leloirs Altération cavitaire). Ein besonderer Inhalt ist in diesen das Protoplasma ersetzenden Blasen nicht nachzuweisen. Vereinzelt können durch Verschmelzung auch der Scheidewände zwischen den kleinen Vakuolen auch größere Hohlräume entstehen, in denen dann z. T. noch Bruchstücke von Epithelien sichtbar sind.

Wo es zu tiefgehenden, sogar mit dem Zelltode endigenden Veränderungen der Epidermis gekommen ist, dürfte meines Erachtens



eine primäre Alteration der Epithelschicht vorliegen, die mit derjenigen der Cutis auf einer Stufe steht, ihr koordiniert ist*).

In solchen blaß tingierten und bei schwacher Vergrößerung fast homogen erscheinenden Bezirken haben die Stachelzellen ihren Stachelpanzer verloren, ist ihre gegenseitige Begrenzung undeutlich geworden und sind die Kerne zerbröckelt oder auch ganz zugrunde gegangen. Vereinzelt (Roseole 9, Abb. 2) kann sogar die ganze Epidermis mit Ausnahme der basalen Zellschicht zu einer fast kernlosen homogenen, trüben Masse gerinnen. Derart ausgesprochene und über große Bezirke sich ausdehnende Nekrosen bilden jedoch zweifellos seltene Befunde, während auf einzelne Abschnitte des Rete sich beschränkende strukturelle Alterationen nekrobiotischer Art sehr viel häufiger sind. Die basale Zellschicht wird ihrer im Vergleich mit den Retezellen hochgradigen Vitalität entsprechend durch die durchströmende toxinhaltige Flüssigkeit kaum in Mitleidenschaft gezogen und nur mechanisch durch Einbruch von Wanderzellen in ihrem Gefüge gelockert.

Die abnorme Durchfeuchtung der Übergangsepithelien verhindert stellenweise den normalen Ablauf der Verhornung und führt zu Verhornung ohne Bildung**) von Keratohyalin und ohne Kernschwund (Parakeratose). Anfangs kommt es (Roseole 19) nur zu einer leichten Verdickung der Hornschicht, wobei die Hornzellen deutliche Kernreste zeigen. Oder aber es kommt (Roseole 9, 11, 14, 32) bereits eine fertige parakeratotische Schuppe mit deutlich lamellärem Bau zur Untersuchung. Die von Roseole 32 stammende Abb. 4 illustriert den Aufbau derartiger Schuppen: In den untersten Lamellen der Schuppe erkennt man die länglichen stäbchenförmigen Kerne der Hornzellen, im oberen Anteil der Schuppe dunkler gefärbte rundliche und unregelmäßig gestaltete Kerne von eingewanderten Lymphocyten und Leukocyten und in ihrer Mitte Lockerung der Hornlamellen und Veränderung zu mehr schollig homogenen Massen. Die eigenartig wabige Struktur der Randpartien ist, da wiederholt bei angereicherten Roseolen beobachtet (vgl. auch Abb. 2), vielleicht auf die Bebrütung zurückzuführen. Von dieser circumscripten parakeratotischen Schuppenbildung abgesehen zeigt die Hornschicht aller Roseolen quantitativ und qualitativ

*) Die erste Nekrose wird nicht durch das Exsudat, sondern durch die primäre Schädlichkeit hervorgerufen, weil Serumaustritt und Emigration immer gegen die alterierten Zellen hin und in diese hinein dringen, also dorthin, wo sie bereits erfordert werden [vgl. hierüber Rona[77]) S. 109].

**) Nach neueren Untersuchungen (Kreibich) stammt das Keratohyalin aus dem Zellkern und wird unter Vermittlung des Nucleolus ausgeschieden. Der direkte Übergang von Kernsubstanzen in Keratohyalin wurde von K. Herxheimer bestätigt. Es erscheint mir daher wahrscheinlicher, daß bei der Parakeratose das Keratohyalin nicht, wie Unna angab, schwindet, sondern es wird eben als Folge des parenchymatösen Ödems der Übergangsepithelien gar nicht erst gebildet.



normales Verhalten. Ein deutliches Stratum granulosum ist nicht immer vorhanden, häufig fehlt es auch ohne Parakeratose über größere Strecken, wo es vorhanden ist, besteht es aus einer kontinuierlichen regelmäßig gestalteten Zellage mit reichlichen feinen Keratohyalinkörnchen. Bei Roseole 14 ist die Keratohyalinschicht sogar noch unter der parakeratotischen Schuppe erhalten und eher verbreitert, ein bei Parakeratose ungewöhnliches Verhalten, welches dafür spricht, daß hier die Verhornung nicht nur qualitativ verändert, sondern auch zeitlich verlangsamt erfolgte (Unna).

Wo das oberflächliche Corium in erheblicherem Grade infiltriert ist, findet stets ein mehr oder weniger reichlicher Zelleinbruch auch in die Epidermis statt. Bei jeder voll entwickelten Roseole wandern Zellen der papillaren Infiltrate — Lymphocyten, Leukocyten und Histiocyten — in Einzelelementen oder in Gruppen in die Epidermis ein. Sie bleiben hier entweder zwischen den Epidermiszellen liegen und zerfallen oder dringen bis unter die Hornschicht vor und finden sich dann wie erwähnt auch in den parakeratotischen Schuppen. Durch gleichzeitigen Durchtritt von Serum und Lymphocyten kann es wie bei Roseole 8 zur Bildung eines subcornealen Bläschens kommen.

Die Cutisepidermisgrenze verläuft, da die Papillen meist angeschwollen, verbreitert oder auch vollkommen verstrichen sind, nur stellenweise noch als wellige Grenzlinie, häufiger ist sie abgeflacht und an den Stellen des erwähnten Zelleinbruchs in die Epidermis verwischt. Da die Epidermis über den Spitzen vereinzelter ödematöser Papillen vom Corium abgehoben ist, greifen die epithelialen Retezapfen und die bindegewebigen Papillen nicht überall innig ineinander. Diese kleinen Lücken sind leer und nur vereinzelt ist in ihnen eine geringe Menge geronnenen Exsudates nachweisbar. Doch stellt diese geringfügige Exsudation über den Spitzen einzelner Papillen mit Bildung kleiner Hohlräume bei unbebrüteten Roseolen einen selteneren Befund dar (nur bei Roseole 1 u. 15 beobachtet).

Anders bei angereicherten Roseolen: Bei jeder bebrüteten Roseole ist die Epidermis nicht nur von der Kuppe vereinzelter Papillen, sondern kontinuierlich über mehr oder weniger große Strecken vom Papillarkörper durch breite Spalträume abgehoben. Auch in diesen Spalträumen liegen ab und zu klumpig, fädig und tropfig geronnene Exsudatmassen, die sich mit Pyronin schmutzig rötlich färben (vgl. Abb. 2) und zweifellos Niederschlagsbildungen einer eiweißhaltigen Flüssigkeit darstellen, in welcher Lympho- und Leukocyten eingeschlossen sind (vgl. S. 406). Dieses Exsudat ist ein rein seröses, die Fibrinfärbung fällt negativ aus. Gelegentlich (Roseole 9) ist die Exsudation eine kollaterale.

Auf jeden Fall ist diese Exsudation, wenn überhaupt sie vorhanden

ist, viel zu geringfügig, als daß sie die Bildung derart ausgedehnter Spalträume erklären könnte, und überdies sind die Spalträume in der Regel leer. Das Unspezifische dieser Lückenbildung erhellt jedoch vor allem daraus, daß bei manchen Roseolen in der Mitte der Efflorescenz im Bereich der stärksten Infiltration des Coriums der Zusammenhang mit der Epidermis ein inniger ist, während in der Peripherie über ganz normalen Papillen und ohne daß die geringste Exsudation vorhanden ist, sich große Spalträume finden. Mit der Bebrütungsflüssigkeit steht die Spaltraumbildung in keinem Zusammenhang, da sie sich in gleicher Weise auch bei lediglich in einer feuchten Kammer angereicherten Roseolen fand. Daß es sich hier in der Tat um eine artifizielle Lückenbildung als Folge der Bebrütung handelt und nicht, wie Fränkel (der nur bebrütete Roseolen untersuchte!) annimmt, um eine „durch den Krankheitserreger veranlaßte Lockerung des Zusammenhanges zwischen Oberhaut und Papillarkörper“ [[25]), S. 490 u. [26]), S. 328], konnte durch Kontrollversuche bewiesen werden. Von einem Stückchen excidierter normaler Bauchhaut wurde die eine Hälfte bebrütet, die andere nicht und beide Hälften in gleicher Weise weiterbehandelt (Formolfixierung, Alkoholhärtung, Paraffineinbettung usw.). Während nun in der unbebrüteten Hälfte jede Lückenbildung vollkommen fehlte, war sie in der bebrüteten Hälfte in genau der gleichen Weise zu beobachten wie in Schnitten bebrüteter Roseolen. Andererseits konnte ich die gleiche Abhebung der Epidermis auch bei Anreicherung von Efflorescenzen hämatogener Exantheme bei Sepsis und bei Cerebrospinalmeningitis feststellen.

Der Papillarkörper und die angrenzenden Schichten des Corium sind stets Sitz eines mehr oder weniger intensiven Ödems. Da mechanische Zirkulationsstörungen nicht in Frage kommen und Alterationen der Gefäßwand fehlen, ist dasselbe auf eine rein vasomotorisch bedingte erhöhte Durchlässigkeit der Capillargefäßwände zurückzuführen. Die Lymphspalten an der Grenze zwischen eigentlicher Cutis und Papillarkörper sind erweitert und enthalten häufig homogen geronnene Massen mit vereinzelten eingeschlossenen Lymphocyten. Einer hochgradigen Erweiterung der Lymphspalten wirkt jedoch die starke ödematöse Anschwellung des kollagenen Gewebes selbst entgegen. Trotz der hydropischen Beschaffenheit der geschwellten und abgeflachten Papillen kann bei beginnenden Roseolen die kleinfibrilläre Struktur des kollagenen Gewebes noch gut erhalten sein. Oder die kollagenen Fasern sind durch Ödem und Infiltratzellen nur rein mechanisch netzartig auseinandergedrängt. Später zeigt jedoch die feingestreifte Struktur des Bindegewebes sehr häufig bedeutendere Abweichungen von der Norm. Das Bindegewebe erscheint dann bei Eosinfärbung ganz blaß und durchsichtig, bei Van Gieson-Färbung erscheinen die kollagenen Bündel auf-



gequollen, manchmal zerrissen und in Fibrillen zerfasert. Endlich kann an Stelle eines festen Fasergeflechts überhaupt nur mehr eine schwach gefärbte homogene Masse vorhanden sein (Roseole 9). Auch das elastische Fasernetz der Roseolen bleibt nur selten intakt. Anfangs nur mechanisch disloziert, wird es bald deutlich rarefiziert, unzusammenhängend und klumpig verdickt. Elastindegenerationen chemischer Art (Elacin) sind jedoch färberisch nicht darstellbar. Im Bereiche der zelligen Infiltrate ist das elastische Fasernetz fast stets vollständig zerstört. Es fehlen dann in den dichteren interstitiellen und perivasculären Zellherden die elastischen Fasern ganz oder sind nur noch in Fragmenten als feine abgerissene Fädchen oder bereits zerfallen in Gestalt homogener Schollen und Körner regellos in den Zellagern verstreut.

Um die Gefäße des subpapillaren Netzes wie um die Capillaren in den Papillen ist stets ein mehr oder weniger dichtes zelliges Infiltrat nachweisbar, welches sich gegen das Stratum reticulare in scharfer Grenze absetzt. Das Intaktsein des Corium unterhalb des Stratum subpapillare bildet die Regel. Nur bei 2 Roseolen (24 u. 29) okkupierten Zellanhäufungen auch tiefere Schichten der Lederhaut. Wenn gelegentlich das zellige Infiltrat den Ausführungsgang einer Schweißdrüse begleitend in die Tiefe vordringt, so erklärt sich dies ebenso wie die ab und zu beobachtete Ausbildung von Infiltraten um die Talgdrüsen ohne weiteres dadurch, daß eben auch die entsprechenden Ausbuchtungen der papillaren Blutbahn an dem entzündlichen Prozeß partizipieren. Die Region der Knäueldrüsen ist entsprechend ihrer Versorgung durch Capillaren des tiefen Gefäßnetzes stets infiltratfrei.

Ist die Infiltration eine mäßige, so ist ihre Abhängigkeit vom Gefäßnetz noch deutlich zu erkennen und treten alle Abschnitte des oberflächlichen Gefäßnetzes als dicke Zellstränge aus der weniger zellreichen Umgebung hervor. Bei voll entwickelten Roseolen bilden dagegen die reichlich extravasierten Zellen zusammen mit den vermehrten fixen Zellen häufig so dichte Komplexe, daß das Grundgewebe ganz verschwindet und die ursprünglichen perivasculären Infiltratmäntel sich nur mehr in der Peripherie der Efflorescenz als distinkte Streifen oder rundliche Inseln aus dem zellärmeren Gewebe abheben. Meist bleibt dabei, auch wenn das ganze oberflächliche Corium diffus zellig infiltriert ist, dicht unter der Epidermis noch eine schmale lichtere zellärmere Zone bestehen.

Veränderungen, die auf eine Schädigung der Gefäßwand selbst hinweisen würden (Endarteriitis, Thrombenbildung, Ruptur), wie sie sich z. B. bei den Pyämiden finden oder für die Fleckfieberroseolen pathognomonisch sind, fehlen bei den Typhus- u. Parathyphusroseolen vollkommen. Hier ist die Endothelwand überall nur einschichtig und



die Endothelzellen selbst gut erhalten. Es sind lediglich die Lumina der Capillaren erweitert, enthalten Lymphocyten und Leukocyten in Randstellung, vereinzelt auch in Emigration fixiert, gelegentlich sind sie auch mit Erythrocyten vollgepfropft.

An den die Infiltrate aufbauenden Zellen ist der große Formenreichtum bemerkenswert. Bevor ich jedoch in der Besprechung meiner Befunde fortfahre und näher auf diese mannigfaltigen Zellformen, welche das durch die Anwesenheit des Typhusbacillus in den Roseolen bedingte Granulationsgewebe zusammensetzen, eingehe, seien einige kurze Vorbemerkungen gestattet.

Die alte, seit den Arbeiten Cohnheims viel ventilierte Frage nach dem gegenseitigen Verhältnis der Zellformen bei der Entzündung, besonders inwieweit es sich bei den entzündlichen Zellanhäufungen um hämatogene Wanderzellen, inwieweit um Produkte entzündlicher Zellproliferation handelt, ist noch nicht in einheitlichem Sinne beantwortet. Marchand [58], [59]) nimmt an, daß die Blutgefäße regelmäßig von einer besonderen Art von Zellen (Ranviersche Clasmatocyten) begleitet werden, die bei entzündlichen Prozessen in Wucherung geraten und verschiedene Zellformen aus sich hervorgehen lassen. Marchand bezeichnet die ganze Gruppe dieser beim Entzündungsvorgang außerhalb der Gefäße gebildeten Elemente als „leukocytoide Zellen" und rechnet zu denselben sowohl die kleinen lymphoiden Zellen der kleinzelligen Infiltration als die Plasmazellen, die Mastzellen und die großen Phagocyten der serösen Höhlen [[58]), S. 132].

Als „Clasmatocyten" hatte Ranvier ursprünglich aus den Gefäßen ausgewanderte Leukocyten bezeichnet, die im Gewebe unter Veränderung ihrer Gestalt sessil geworden seien und bei der Entzündung wieder mobil werden und sich vermehren könnten. Gegenüber Marchand betont Ranvier wiederholt die Leukocytennatur dieser Elemente und die Übereinstimmung eines Teiles derselben mit den Ehrlichschen Mastzellen.

Maximow[61]) und Ziegler[98]) deuten die Mehrzahl der wanderungsfähigen einkernigen Elemente als hämatogene Leukocyten, nehmen aber an, daß auch außerhalb des Blutes sich Bildungsstätten von Leukocyten erhalten, zu denen unter anderem auch die Adventitiazellen und andere in oder an der Adventitia gelegene, mehr lymphoide Elemente gehören und von denen unter Umständen durch Proliferation junge Zellen teils lymphoiden Charakters, teils von größerem Umfang, soche „epitheloiden" Charakters, entstehen können. Von den lymphocytären Formen bis zu den erwähnten größeren epitheloiden Zellen finden sich nach Maximow alle Übergänge und faßt er daher diese Zellen — mögen sie hämatogenen Ursprungs sein oder durch Proliferation aus dem Bindegewebe stammen — mit Rücksicht auf die lange Reihe von progressiven Veränderungen, die sie durchzumachen imstande sind, unter dem gemeinsamen Namen der „Polyblasten" zusammen. Sie sind der selbständigen Bewegung fähig und emigrieren unter dem Einfluß des entzündlichen Reizes aus den Gefäßen, durch bestimmte, positiv chemotaktisch wirkende Kräfte angezogen. Sobald sie in die Maschen des Bindegewebes gelangen, fangen sie sofort an, sich weiter in progressivem Sinne zu entwickeln; der kleine Lymphocyt wird zum mononucleären Leukocyt, der letztere, auf diese Weise außerhalb des Gefäßsystems entstanden, oder direkt aus dem Blute als solcher gekommen, entwickelt und vergrößert sich weiter, es kommen aus dem Blute immer neue Zellen hinzu, und das Gewebe wird auf solche Weise mit kolossalen Mengen von einkernigen Rundzellen überschwemmt, die ein außerordentlich lebenskräftiges Zellmaterial vorstellen, im weiteren Ver-



laufe der Prozesse die kompliziertesten Veränderungen durchmachen und Zellarten von verschiedenartigstem Charakter liefern [61], S. 43].

Der ganze Formenreichtum der bei der Entzündung auftretenden Zellen kann nach Maximow in 3 Gruppen zerteilt werden: Leukocyten, Fibroblasten, Polyblasten.

Aschoff und Kiyono[2], [3], [45]) konnten nun mit Hilfe vitaler Färbemethoden zeigen, daß die verschiedenen Zellformen im entzündeten Gewebe sich durch eine ganz verschieden entwickelte Fähigkeit Carmin zu speichern deutlich voneinander unterscheiden und haben diese Tatsache zu einer weiteren Differenzierung der Zellen benützt:

Bei Anwendung der Vitalfärbung mit Lithioncarmin ergab sich als wesentlichstes Resultat, daß die großen mononucleären Makrophagen (Clasmatocyten Ranviers, Histiocyten Aschoffs) in auffallend starker, fast elektiver Weise Carmin zu speichern vermögen, während die Lymphocyten, Plasma- und Mastzellen ungekörnt bleiben. Lediglich noch die Fibroblasten können gelegentlich eine geringfügige feine Carmingranulierung aufweisen. Der Begriff des Histiocyten ist demnach weniger ein morphologischer als ein physiologischer (ausgesprochene Phagocytose).

Die Polyblasten Maximows zerfallen also nach der Vitalfärbung in 2 Zellarten, in die granulierten phagocytierenden Zellen-Histiocyten und in die nicht granulierten Zellen = Lymphocyten im engeren Sinne. Während nach den neueren Untersuchungen von Tschaschin[89]), der unter Maximow arbeitete, sich die Lymphocyten sofort nach der Emigration aus den Blutgefäßen schon in Polyblasten umwandeln sollten, sah Kiyono [45]), S. 236] die ausgewanderten Lymphocyten erst in späterer Zeit eine Carmingranulierung bekommen. Kiyono stimmt der Polyblastentheorie Maximows mit der Einschränkung bei, daß ein Teil der lymphocytären Zellen stets als solche ihre spezifischen biologischen Eigenschaften bewahre, während ein anderer Teil neue, den Histiocyten ähnliche Eigenschaften (Carmingranulierung) gewinnen könne. Er hebt hervor (S. 95), daß manche herangewachsene Lymphocyten, die Carmingranulierung ausgenommen, in allen morphologischen Beziehungen der Zellstruktur den kleinen Histiocyten durchaus ähnlich wären. Da auch ich bei Vitalfärbung in den Roseolen carminspeichernde Zellen vom Charakter der Histiocyten von den verschiedenen lymphocytären Zellen und ihren Übergangsformen, die sämtlich ungekörnt blieben, deutlich abgrenzen konnte, habe auch ich bei der Schilderung der in den Roseolen vorkommenden Zellformen zwischen „Polyblasten" im Sinne Maximows und „Histiocyten" im Sinne von Aschoff und Kiyono unterschieden.

Obwohl ich, bevor ich an das Studium der Histologie der Roseolen herantrat, mich eingehend mit den erwähnten Arbeiten über die Zellformen des Granulationsgewebes und ihre Deutung beschäftigt hatte, und außerdem am hiesigen Institut die originalen Präparate Maximows vergleichen konnte, mußte ich doch bald die große Schwierigkeit erkennen, die darin liegt, unter Scharen freigelegener mononucleärer Zellen, welche ohne Gewebsanordnung liegen, die einzelnen Zellen durch die gewöhnlichen Färbemethoden auseinanderzuhalten. Bei der Beschreibung der einzelnen in den Roseolen vorkommenden Zellformen habe ich zwischen lymphocytären Zellen (Polyblasten), Histiocyten, Leukocyten, Fibroblasten, Mast- und Plasmazellen unterschieden, wobei zugegeben sei, daß es nicht immer gelang, alle Zellen mit Sicherheit in einer bestimmten Gruppe unterzubringen und zwischendurch Zellformen zur Beobachtung kamen, denen wir in normaler Haut nicht begegnen und deren Deutung zweifelhaft war.

Als leicht zu definierende Elemente trifft man in den Roseolen überall auf Lymphocyten, die denen des Blutes bis in alle Einzelheiten



entsprechen. Sie liegen frei oder perlschnurartig aneinandergereiht in Randstellung im Lumen der Capillaren; man sieht sie weiterhin in Emigration durch die Endothelwand begriffen fixiert, den Capillaren direkt in mehreren konzentrischen Reihen angelagert und aus den Gefäßscheideninfiltraten weiter in die Umgebung abgewandert. Da so ein direkter Vergleich möglich ist und die Lymphocyten neben der Endothelwand denjenigen im Lumen der Capillaren völlig gleichen, ist es mit Berücksichtigung der deutlichen Emigrationsbilder unzweifelhaft, daß ein großer Teil der die Zellherde aufbauenden Zellen aus emigrierten kleinen Blutlymphocyten besteht. Sie sind durchwegs rundlich, haben sphärische, manchmal an einer Stelle eingekerbte Kerne, deren Kernstruktur ein so dichtes Gefüge besitzt, daß Einzelheiten nicht zu unterscheiden sind, und einen ganz schmalen, oft kaum sichtbaren homogen erscheinenden Plasmasaum.

Von diesen jugendlichen, unentwickelten, erst jüngst emigrierten Lymphocyten finden sich dann alle möglichen Übergangsformen über weiter differenzierte lymphocytäre Zellen bis zu großen amöboiden Wanderzellen, und zwar überwiegen mit dem fortschreitenden Alter der Roseolen die größeren polymorphen Elemente bald über die kleinen Lymphocyten. Es konnten in den Roseolen genau die gleichen Übergangsformen von kleinen Lymphocyten zu Polyblasten wie auch diese selbst nachgewiesen werden, wie sie Maximow auf den seinem mehrfach zitierten Werke beigegebenen Tafeln zur Darstellung bringt — und zwar als einen in gesetzmäßiger Weise immer wiederkehrenden Befund. Nur war die Differenzierung der Polyblasten in den Roseolen keine so weitgehende, und konnten nicht derart komplizierte Veränderungen an diesen Zellen beobachtet werden, wie dies bei den Fremdkörperversuchen Maximows der Fall war.

Die Grundform dieser vielgestaltigen Zellen ist die sphärische, doch sehr verschieden, je nach der Phase ihrer intensiven Bewegung, in welcher sie gerade fixiert wurden. Stets sind ihre Umrisse, besonders an Eisenhämatoxylinpräparaten deutlich erkennbar. Von fast rein rundlichen bis zu vieleckigen epithelähnlichen oder stäbchenförmig in die Länge gezogenen Elementen kommen alle möglichen Übergänge vor. Die Kerne der Polyblasten sind in ihrer Form von der Zelle abhängig und bei den Bewegungen des Zelleibes unzweideutig passiv verändert oder hufeisenförmig eingekerbt, oder überhaupt polymorph können sie manchmal auch durch Einschnürungen in einzelne Abschnitte zerteilt sein. Wo man in den helleren Zellkörpern auf mehrere dunkle, nicht mehr durch Chromatinfäden zusammenhängende Kernfragmente traf, handelte es sich nicht um Zellen mit mehreren Kernen, sondern um amitotische Zerschnürungsvorgänge, wie sie degenerierenden Zellen eigentümlich sind. Das Kerngerüst der Polyblasten besteht aus zahl-



reichen großen nahe nebeneinander liegenden gleichmäßig dunklen Chromatinbrocken oder erscheint an Eisenhämatoxylinpräparaten überhaupt homogen schwarz und ist dadurch von den hellen Fibroblastenkernen stets leicht zu unterscheiden. In einzelnen größeren älteren Polyblasten sind jedoch die Kerne heller und deren innere Struktur durch Auseinanderweichen der an und für sich kleineren Chromatinkörnchen eine lockerere und deutlichere. In solchen Zellen, bei denen die Chromatinvermehrung mit dem Wachstum des Kerns nicht vollkommen Schritt gehalten hat, kann man manchmal ein oder mehrere etwas größere nucleolenähnliche Körperchen unterscheiden. Die Kerne liegen bald zentral oder nehmen, zur Peripherie abrückend, eine exzentrische Lage ein. Entsprechend der progressiven Entwicklung der Zellen erkennt man häufig die Ausbildung kinetischer Zentren: Die nunmehr exzentrisch liegenden Kerne haben eine deutliche dellenartige Vertiefung bekommen, die stets der größeren Protoplasmaanhäufung zugekehrt ist. In diesem zentralen hellen Hof konnte ich vereinzelt, wo die Schnittrichtung es zufällig ermöglicht hatte, nahe der Kernmembran Centrosomen als zwei deutlich hervortretende gleichgroße Körnchen nachweisen. Das Protoplasma der Polyblasten färbte sich mit Methylenblau blauviolett, mit Pyronin rosa bis rot, und zwar um so intensiver, je größer und entwickelter die Zellen waren. Es bildet einen schmalen oder breiteren Saum um die Kerne herum und zeigt einen der Kernvertiefung entsprechenden heller gefärbten Hof (Archoplasma, diese Absonderung des Zellzentrums vom Protoplasma ist nach Maximow ein spezifisches Attribut einer wandernden Zelle). An der der Fortbewegungsrichtung entsprechenden Partie des Zelleibes erscheinen die deutlichen Konturen des Plasmasaums häufig durch Ausbildung pseudopodienartiger Vorstöße zierlich oder gröber gezackt. Nachdem ich in den Roseolen immer wieder die Fähigkeit der Polyblasten protoplasmatische Pseudopodien zu bilden, feststellen konnte, kann ich mich der Ansicht von Klemensiewicz [47), S. 28], der diese Eigenschaft in ausgiebigem Maße nur den neutrophilen und eosinophilen Leukocyten zuerkennt, nicht anschließen. Die Verteilung der Polyblasten in den Roseolen ist eine ganz unregelmäßige. Man trifft sie sehr zahlreich in nächster Nähe der Gefäße wie auch überall sonst haufenweise zwischen den isolierten Fibroblasten.

Die für die weiter entwickelten Polyblasten charakteristische Eigenschaft der Scheidung des Protoplasmas in einen zentralen helleren Hof und einen peripheren dunkleren Saum erreicht den höchsten Grad ihrer Ausbildung in den echten Plasmazellen. Nach Maximow stellen die Plasmazellen bloß eine besondere, speziell differenzierte Art von Polyblasten vor, beide trennen Unterschiede nur quantitativer Art. Daß tatsächlich die Plasmazellen unter gewissen Einwirkungen (Reiz-



wirkung fermentähnlicher Stoffe?) aus lymphocytären Zellen entstehen, wird heute mit Ausnahme ihres Entdeckers Unna wohl allgemein zugegeben. Ich konnte nun auch in den Roseolen häufig alle möglichen Übergänge von kleinen, eben emigrierten Lymphocyten über Polyblasten zu echten Plasmazellen verfolgen. Ob die Lymphocyten, von denen die Plasmazellen abstammten, immer ausgewanderte Blutlymphocyten waren oder ob es sich auch um lymphocytäre Wanderzellen des Gewebes handelte, ist nicht zu entscheiden. Während nun rundliche Polyblasten mit exzentrischen gedellten Kernen und Differenzierung des Protoplasmas in einen der Kernvertiefung entsprechenden helleren zentralen Hof und einen dunkler gefärbten peripheren Saum (atypische Plasmazellen anderer Autoren, Übergangsformen Maximows) in den Roseolen häufig anzutreffen waren, konnte ich „echte" Plasmazellen, die allen Kriterien Marschalkos und Jadassohns entsprechen, nur in einzelnen Roseolen nach längerem Suchen in Einzelexemplaren nachweisen. Es handelte sich dann um protoplasmareiche rundliche, polygonale oder unregelmäßig gestaltete Zellen, die sich bei Pyroninfärbung schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre gesättigte rote Farbe mit großer Deutlichkeit vom Gewebe abhoben. Ihre kleinen dunklen, exzentrisch gelegenen rundlichen Kerne von Lymphocytenstruktur boten das charakteristische Bild des „Radkerns", das mit Pyronin intensiv rot gefärbte Protoplasma zeigte die deutliche Scheidung in den zentralen hellen oder auch ganz farblosen Hof und das elektiv gefärbte als dunkler peripherer Saum imponierende Exoplasma. Die Oberfläche war glatt oder zeigte durch Vorstöße bedingte gelappte Ränder. Die Plasmazellen fanden sich fast nur im Papillarkörper und in nächster Nähe der Gefäße. Während hier ihr Protoplasma homogen erschien und keinerlei Einschlüsse enthielt, waren die älteren von den Gefäßen abgewanderten Plasmazellen nicht nur deutlich größer als diejenigen in den perivasculären Herden, sondern ließen auch gelegentlich feine helle Vakuolen im Zelleib erkennen, was wohl als degenerative Veränderung zu deuten ist. Vereinzelt fanden sich auch degenerierende Plasmazellen, deren Kerne fast ganz von Protoplasma entblößt waren oder nur noch einen kleinen, aber immer noch stark tingiblen Protoplasmarest angelagert hatten. Zeitlich traten die Plasmazellen in den Roseolen nicht vor dem 5. Tage auf, um längstens ab 12. Tag wieder zu verschwinden.

Sobald die Roseolen den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht haben, treten an den großen amöboiden Wanderzellen Veränderungen degenerativer Natur in Erscheinung. Die Zelleiber der degenerierenden Elemente verkleinern sich, bekommen verwaschene Konturen, ihr Protoplasma wird blaß und undeutlich, bröckelt in feinen Partikeln ab und ist schließlich ganz verschwunden. Die Chromatinsubstanz der Kerne



färbt sich besonders intensiv, ist zusammengeklumpt und oft zackig begrenzt an der Kernmembran angesammelt (Kernwandhyperchromatose). Diese geschrumpften pyknotischen Kerne zeigen dann Halbmond-, auch Ringformen, sind in einzelne Teile zerschnürt oder bereits in dunkle Fragmente zerfallen. Diese Reste zerfallener Kerne imponieren entweder als sich sehr dunkel färbende freiliegende gröbere Chromatinpartikel oder als körnige Detritusmassen oder durchsetzen stellenweise das kollagene Gewebe als bizarre dünne verästelte chromatinhaltige Gebilde („Chromatinverschmierung"). Entsprechend der starken phagocytischen Tätigkeit der Polyblasten finden sich dann alle diese aus den zerfallenen Zellen entstandenen Detritusmassen als intensiv gefärbte Partikelchen von unregelmäßiger Form und Größe im Zelleib der Polyblasten aufgenommen, wobei dieselben, wenn sie das aufgespeicherte Material nicht bewältigen können, ihrerseits wieder degenerieren.

Der Gehalt der Roseolen an Leukocyten scheint bei Anwendung der gewöhnlichen Färbemethoden nur sehr gering zu sein. Wo man sie in den perivasculären und interstitiellen Infiltraten in vereinzelten Exemplaren antrifft, entsprechen sie z. T. den polymorphkernigen Leukocyten des Blutes: Im Lumen der Capillaren wie auch im perivasculären Infiltrat nahe der Endothelwand gelegen, sind sie dem direkten Vergleich zugänglich. Häufiger jedoch haben sich ihre dunklen chromatinreichen Kerne bei der Wanderung der Zellen den schmalen Gewebsspalten angepaßt und nehmen, während intensiver Bewegungen fixiert, die verschiedenartigsten Stellungen ein. Das Protoplasma ist an Pyronin- und Methylenblaupräparaten völlig farblos, an Eisenhämatoxylinpräparaten eben noch schwach sichtbar und erscheint dann vollkommen strukturlos und hell. Überall sind die Leukocyten gut erhalten und weisen nirgends Zerfallserscheinungen auf.

Nun hat sich Fränkel in seiner ersten Arbeit über die Typhusroseole [[25]), S. 490] u. a. dahin ausgesprochen: „Dabei ist die Vermehrung der zelligen Elemente nicht durch Einwanderung von Leukocyten bedingt, sondern kommt ausschließlich (!) auf Rechnung der fixen Bindegewebszellen der einzelnen Papillen," und in seiner späteren Arbeit über den gleichen Gegenstand [[26]), S. 325] sagt er wörtlich: „Die Papillen schwellen nicht unbeträchtlich an, und es fällt ein gewisser Zellreichtum an ihnen auf, herrührend von einer Vermehrung der fixen Gewebszellen, während Leuko- und Lymphocyten fehlen."

Diese Ansicht Fränkels kann nicht mehr aufrechterhalten werden. In welch hohem Grade eben die Lymphocyten und progressive Entwicklungsformen derselben an dem Aufbau der zelligen Infiltrate in fast jeder Roseole beteiligt sind, wurde zur Genüge ausgeführt. Nachdem die Leukocyten in den mit den gewöhnlichen Methoden gefärbten

Paraffinschnitten nur vereinzelt oder nicht genügend deutlich zur Darstellung kamen, unterzog ich einige Roseolen[22]),[29]),[31]),[33]) der Oxydasereaktion (vgl. S. 396). Um vergleichen zu können, halbierte ich Roseolen, schnitt die eine Hälfte mit dem Gefriermikrotom und untersuchte nach Formolfixierung mit der Oxydasereaktion, während die andere Hälfte in Paraffin eingebettet und nach den üblichen Methoden gefärbt wurde. Die nach einem Alauncarmin-Oxydasepräparat von Roseole 31 gezeichnete Abb. 3 demonstriert, welch reichliche Leukocytenansammlungen in Typhusroseolen vorkommen können. Diese Ansammlungen können, wie hier, derart reichlich sein, daß der Bezirk mehrerer benachbarter Papillen ganz schwarzblau granuliert erscheint. In anderen Roseolen fanden sich die Leukocyten in Einzelexemplaren mehr oder weniger zahlreich diffus im oberflächlichen Corium zerstreut und auch in die Epidermis eingewandert.

Mit den lympho- und leukocytären Elementen treten ab und zu auch Erythrocyten in das Gewebe der Roseolen aus. Doch sind diese Blutungen nur ganz geringfügig und bedeuten wohl nichts anderes als den Austritt von roten Blutkörperchen durch die alterierte Gefäßwand per diapedesin. Der Zerfall der Erythrocyten im Gewebe entzog sich dem Nachweis, die mehrfach angestellte Eisenreaktion fiel negativ aus.

In allen Roesolen fanden sich Mastzellen, besonders in Umgebung der Gefäße und der Talgdrüsen, aber auch sonst überall im Gewebe verstreut. Nur in jugendlichen Roseolen spärlicher und körnerarm (erst in Bildung begriffen), waren sie in voll entwickelten zweifellos abnorm vermehrt, und noch in fast zurückgebildeten Roseolen war der Reichtum des Gewebes an Mastzellen auffällig. Sie präsentierten sich als polygonale oder spindlige, meist lang ausgezogene Zellen mit zentral oder peripher gelegenen dunklen Kernen und reichlichen, sich schön metachromatisch färbenden Granulationen. Häufig zeigten sie das bekannte Phänomen der Körnchenverstreuung. Durch das Ödem wurde ihre Körnelung nicht aufgelöst.

Auch die Kerne der Bindegewebszellen waren im Gewebe der Roseolen zweifellos vermehrt. Das zierliche blasse Liningerüst dieser großen platten, meist ovalen, überall leicht differenzierbaren Fibroblastenkerne war in typischer Weise aus zahllosen gleichmäßig verteilten sandförmigen Chromatinpartikelchen mit mehreren groben eckigen Nucleolen aufgebaut. Wo Spieß- und Spindelformen vorherrschten, dürfte dies der lebhafteren Bewegung auch der Fibroblasten entsprechen. An Methylenblaupräparaten sah man nur die Kerne der Fibroblasten oder nur noch in deren nächster Umgebung eine kleine Partie des retikulären blauviolett gefärbten Plasmas. Weiter nach außen wurde das Protoplasma immer blasser und verlor sich ohne bestimmbare Grenzen. Nur an einigen Eisenhämatoxylinpräparaten älterer Roseolen konnte



ich schaufel- und flügelförmige Fortsätze an den Fibroblasten zur Darstellung bringen und sah auch vereinzelt Fortsätze der einen Zelle unmittelbar in einen ebensolchen einer anderen Zelle übergehen. Doch bildete dieses Verhalten eine Ausnahme, in der Regel lagen die Fibroblasten in den Roseolen ohne Zusammenhang voneinander entfernt, isoliert, ungleichmäßig im Gewebe verteilt. Ödematöse gequollene Bindegewebszellen waren häufig ganz granoplasmafrei, schwer färbbar und setzten sich dann lediglich aus wasserklaren Bläschen (Waben Bütschlis) zusammen. Diese Zellen dürften den sogenannten „Schaumzellen" Unnas entsprechen.

Neben diesen wohl charakterisierten Zellformen waren ferner in den Roseolen bizarre Kernformen auffällig, die nicht ohne weiteres in eine der bekannten Gruppen unterzubringen waren. Das Protoplasma und die Konturen der Zellen selbst waren in Präparaten nicht vital gefärbter Roseolen nicht sichtbar zu machen, dies gelang erst durch vitale Carminspeicherung. In manchen Roseolen lagen diese eigenartigen Kerne in so reichlicher Zahl und so dicht, daß ihre Ansammlungen sich schon bei schwacher Vergrößerung als dunkel gefärbte Flecke aus dem Gewebe heraushoben. Gleichfalls im Zustande energischer amöboider Bewegung der Zellen fixiert, zeigen diese Kerne einen Reichtum der Formen, der nicht erschöpfend zu beschreiben ist. Je nachdem die Zellen sich den Gewebsspalten angepaßt oder in ihrem Streben nach der Quelle des chemotaktischen Reizes protoplasmatische Ausläufer getrieben haben, zeigen die in ihrer Form von der Bewegung der Zellen abhängigen Kerne die verschiedenartigsten Formveränderungen. Sie sind nieren-, biskuit-, keulenförmig, oder erscheinen spitzwinklig geknickt oder schleifenförmig aufgerollt, oder zu dünneren Gebilden mit entständigen knopfartigen Anschwellungen ausgezogen, an denen weitere Details nicht wahrnehmbar sind. Sehr häufig zeigen sie geweih- und astähnliche Vorsprünge und Auftreibungen. Eine sichere Abgrenzung dieser Kerne von den gleichfalls in intensiver Bewegung fixierten Leukocytenkernen ist an nicht gespeicherten Roseolen nicht immer (durchschnittlich haben sie einen größeren Kern) möglich, dagegen konnten sie von den lymphocytären Zellkernen durch ihre Größe, bizarre Form und ihr lockereres helleres Chromatingerüst stets ohne Schwierigkeit unterschieden werden. Da sie andererseits den Fibroblasten gegenüber durch ein erheblich gröberes Kerngerüst und daher dunklere Färbung ausgezeichnet waren, so ließen sie sich auch fast immer leicht von Fibroblastenkernen abtrennen, und nur vereinzelt kamen größere blasse Zellelemente zu Beobachtung, deren Zugehörigkeit zu der einen oder anderen Zellart zweifelhaft war. Das zeitliche Auftreten dieser Kerne in den Roseolen differierte! Am frühesten fand ich sie in der erst 12 Stunden alten Roseole 15, in der Regel traten

sie jedoch erst dann in reichlicher Zahl in Erscheinung, wenn die Roseolen den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht hatten, um dann mit der Rückbildung der Roseolen (und dem Auftreten von Plasmazellen) an Zahl rasch abzunehmen. Die Durchsetzung der einzelnen Zellager mit diesen Kernen war ziemlich unregelmäßig. In Serienschnitten waren sie nicht in jedem Schnitt zu finden; in einem und demselben Zellinfiltrat bald sehr reichlich vorhanden, fehlten sie schon wenige Schnitte weiter ganz, um dann bald wieder zur Beobachtung zu kommen

Abb. 5 gibt eine Anzahl dieser merkwürdigen Kernformen (von Roseole 24 stammend) isoliert gezeichnet wieder. Wenn man diese Zeichnung mit den der Arbeit von Gräff[34]) beigegebenen Tafeln vergleicht, erhellt ohne weiteres, daß diese von mir zuerst in den Roseolen beschriebenen eigenartigen Kernformen den von Gräff in typhösen Knötchen der Milz und Leber nachgewiesenen Histiocyten in jeder Hinsicht entsprechen.

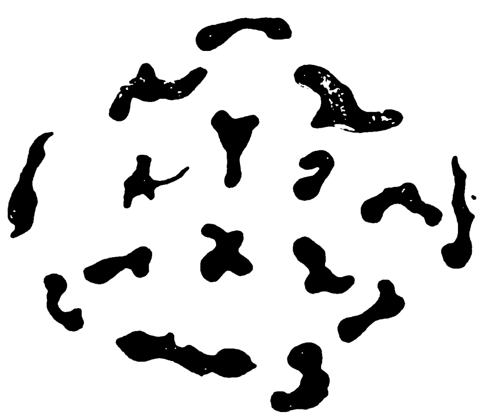


Abb. 5. Zeiss Öl-Immers., Ok. 12. Kerne von Histiocyten.

Wie eingangs (vgl. S. 396) erwähnt, versuchte ich auch durch vitale Färbung eine weitergehende Differenzierung der verschiedenen in den Infiltraten der Roseolen vorkommenden Zellformen, insbesondere eine elektive Darstellung der Histiocyten, zu erreichen. An solchen intracutan mit Lithioncarmin gespeicherten Roseolen war zunächst im Stratum reticulare corii, wo das Carmindepot gesetzt wurde, eine diffuse Rotfärbung des Kollagens auffällig, welche nach der Oberfläche zu allmählich an Intensität abnahm, so daß das kollagene Gewebe des Papillarkörpers fast oder ganz ungefärbt blieb. Am Orte des Carmindepots war die Cutis reichlich zellig infiltriert, und zwar überwiegend mit Leukocyten, ferner sah man überall zerfallene Chromatinsubstanz und frei liegende rundliche oder unregelmäßig gestaltete Carminkörnchen. Eigentliche carminspeichernde Zellen waren jedoch im und in nächster Umgebung des Depots nur ganz vereinzelt anzutreffen. Sehr reichlich fanden sich dieselben dagegen im oberflächlichen Corium in den perivasculären Infiltraten oder frei im Gewebe liegend. In Einzelexemplaren waren sie auch in die Epidermis eingedrungen. In Analogie mit den konstanten bisherigen Befunden müssen diese an die Gefäße gebundenen Infiltrate im oberflächlichen Corium unzweifelhaft auf den typhösen Prozeß bezogen werden, wenn sie auch in ihrer Zu-

sammensetzung etwas durch die Carmininjektion beeinflußt wurden (stärkerer Leukocytengehalt, Zellzerfall).

Daß es sich bei diesen mit Carmin gespeicherten Zellen in der Tat um die von Aschoff und Kiyono als Histiocyten beschriebenen Zellformen handelt, wird wieder ohne weiteres und besser, als die eingehendste vergleichende Schilderung es vermöchte, beim Vergleich der vorliegenden Abbildungen sinnfällig. Die von mir abgebildeten carminspeichernden Zellen aus Typhusroseolen (Abb. 6) entsprechen in weitgehendster Weise der Darstellung, die Kiyono auf den seinem Buche beigegebenen farbigen Tafeln von vom Kaninchen stammenden Histiocyten gibt.

Die Konturen dieser ganz polymorph (intensive Bewegung!) gestalteten Zellen treten, obwohl das Protoplasma kaum gefärbt wird, deutlich hervor, da die Carminkörnchen das Plasma mit Freilassung des Kernes völlig ausfüllen. Die Regelmäßigkeit in bezug auf Verteilung und Form der Carminkörnchen wechselt und ist abhängig von der injizierten Farbstoffmenge; bald waren die Körnchen mehr eckig und mittelgroß, bald feiner, rundlicher und regelmäßig angeordnet. Der Degeneration verfallene Histiocyten — dieselben erhalten mit dem Schwund der Carmingranulierung eine diffuse Carminverfärbung des Protoplasmas (Kiyono, S. 87) — waren nicht nachzuweisen. Häufig waren im Zellleib der carmingespeicherten Zellen Leukocytenkerne, die bereits zu unregelmäßigen Trümmern zerfallen waren, inkorporiert (phagocytäre Funktion der Histiocyten), oder das Protoplasma enthielt zahlreiche deutliche helle Vakuolen (sekretorische Funktion der Histiocyten?). Leukocyten, Lymphocyten und Mastzellen blieben völlig ungekörnt, nur die Fibroblasten nahmen in geringem Grade an der Carmingranulierung teil, lagen ja hier auch die Bedingungen zur Carminspeicherung besonders günstig. Daß die Fibroblasten bei subcutaner Farbstoffinjektion eine mehr oder weniger ausgeprägte Carmingranulierung aufweisen können, finde ich übrigens auch bei Kiyono [[45]), S. 30] erwähnt, doch ist diese ganz feine Granulierung von der massigen Carminspeicherung der Histiocyten immer leicht zu unterscheiden.

Zur Kontrolle untersuchte ich auch normale carmingespeicherte Bauchhaut und konnte hier carmingespeicherte Zellen von sonst gleichem Verhalten wie in den Roseolen nur sehr spärlich, und so gut wie ausschließlich nur im oder in nächster Nähe des Farbstoffdepots nachweisen. Bei den carmingespeicherten Roseolen waren, wie erwähnt, die carmingespeicherten Zellen im Depot und dessen nächster Umgebung gleichfalls nur spärlich, dagegen fanden sie sich weiter entfernt im oberflächlichen Corium am Orte des spezifischen Krankheitsprozesses in reichlicher Zahl. Da ferner diese carmingespeicherten Zellen genau die gleichen charakteristischen Kernformen aufwiesen, wie sie von mir in den nicht gespeicherten Roseolen immer wieder gefunden wurden,



Kernformen, welche andererseits, wie erwähnt, völlig identisch sind mit den Kernen der von Gräff beschriebenen Ortshistiocyten aus typhösen Knötchen der Milz und Leber, ist der Schluß berechtigt, daß die Anwesenheit dieser eigenartigen Zellen in den Roseolen mit dem typhösen Prozeß als solchem in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden darf, und daß es sich nicht etwa um auf die Carmininjektion zu beziehende Zellelemente handelt.

Mit Hilfe des von Fränkel angegebenen Kunstgriffes der Anreicherung (vgl. S. 395) gelingt es leicht, im Gewebe auch der Roseolen die Typhus- und Paratyphusbacillen zur Darstellung zu bringen. Diese postmortalen Bacillenkolonisationen imponieren schon bei schwacher Vergrößerung als verschieden große, rundliche, häufiger unregelmäßig gestaltete und intensiv gefärbte Flecke, die sich deutlich aus der Umgebung abheben (Abb. 2). Bei der Untersuchung mit der Immersion erweisen sich diese Herde aus zahllosen, dicht nebeneinander liegenden, häufig leicht gekrümmten, oft an den Ecken leicht abgerundeten Stäbchen von mittlerer Länge zusammengesetzt, die besonders in der Peripherie des Häufchens, wo sich dieses in büschelförmige Ausstrahlungen auflöst, deutlich zu erkennen sind (Abb. 1). Diese Stäbchen färben sich mit Methylenblau und bei der panoptischen Universalfärbung blau, mit Pyronin rot, nach Gram bei Gegenfärbung mit verdünntem Carbolfuchsin rot und mit Eisenhämatoxylin schwarz. Morphologisch und tinktoriell verhalten sich demnach diese Stäbchen genau wie Typhusbacillen, auch ist die Art ihrer Gruppierung genau die gleiche wie diese für Typhusbacillenherde in Milz oder Leber an Typhus verstorbener Personen — sofern die Möglichkeit postmortaler Vermehrung gegeben war — charakteristisch ist. Da endlich auch im strömenden Blut kulturell Typhusbacillen nachgewiesen wurden, dürfte die Deutung dieser in Typhusroseolen gefundenen Bacillenherde als postmortale Typhusbacillenkolonisationen kaum zweifelhaft sein. Was die Bacillenansammlungen in Paratyphusroseolen anlangt, so ist es natürlich unmöglich, dieselben nach dem mikroskopischen Bild allein mit Sicherheit als Paratyphusbacillen zu identifizieren und sei hierzu

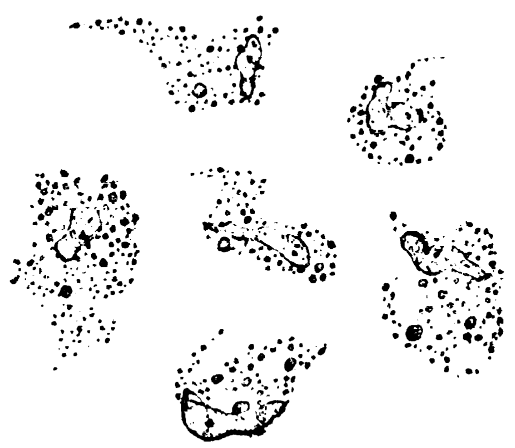


Abb. 6. Zeiss Öl-Immers., Ok. 12. Histiocyten aus Roseolen, vital mit Lithioncarmin gespeichert.

nur nochmals erwähnt, daß die in diesen Fällen im Blute durch die Kultur (Vorkultur auf Malachitgrünagar usw.) nachgewiesenen Keime als Paratyphusbacillen bestimmt werden konnten.

Die Ansiedlung der Bacillen war in gesetzmäßiger Weise streng auf das oberflächliche Corium beziehungsweise den Papillarkörper beschränkt, vereinzelte Herde im Stratum reticulare corii bilden eine Ausnahme. Verschiedentlich grenzten die Bacillenansammlungen unmittelbar an die Epidermis, drangen sogar in die Epidermis selbst ein und waren stellenweise von der Außenwelt nur mehr durch die dünne Hornschicht getrennt. Im Anschluß an die Schilderung analoger Befunde spricht sich Fränkel[26), S. 326] dahin aus, daß die Typhusbacillen eventuell nach erfolgter Lösung der bedeckenden Oberhaut lebensfähig in die Außenwelt gelangen und so möglicherweise als Quelle für weitere Infektionen in Betracht kommen könnten. Hierzu möchte ich nur bemerken, daß die von angereicherten Roseolen gewonnenen mikroskopischen Bilder, wenigstens was die massige Bakterienwucherung betrifft, Kunstprodukte darstellen, die den Verhältnissen am Lebenden nicht entsprechen, während andererseits in vivo in der Roseole nur spärliche Keime vorhanden sind, die dort rasch zugrunde gehen (vgl. S. 386).

Frei im Gewebe liegend traten die Bacillenherde zu den Gefäßen nirgends in Beziehung. Obwohl die Auswanderung der Typhusbacillen aus dem Blutstrom durch die Capillarwand die selbstverständliche Vorbedingung für das Entstehen der Roseolen bilden mußte, fand ich die Bacillen niemals intravasculär. Wenn wie z. B. in Roseole 2 ein größerer Bacillenherd einer längs getroffenen Capillare direkt auflag, so war doch deren Lumen bacillenfrei und die Endothelwand der Capillare völlig intakt. Die in der Umgebung der Bacillenherde gelegenen zelligen Infiltrate wiesen alle Zeichen der Degeneration und des Zellzerfalles auf, wenn die Bacillenansammlungen auch nicht, wie dies für die Kolonisationen der Typhusbacillen in Milz oder Mesenterialdrüsen charakteristisch ist, innerhalb ausgesprochener Nekrosen lagen. Beispielsweise bei Roseole 9 (Abb. 1) fand sich in Umgebung des Bacillenhäufchens keine einzige gut erhaltene Zelle mehr, sondern nur noch trübe homogene Protoplasmahäufchen als Reste zerfallener Zelleiber, pyknotische Chromatinbrocken und reichliche Detritusmassen. Nur bei Roseole 2 und 3 hatten die Paratyphusbacillen in ihrer Umgebung so gut wie keine zellige Reaktion ausgelöst, die Bacillenhäufchen lagen hier anscheinend reaktionslos zwischen den kollagenen Bündeln, und fand sich lediglich Vermehrung der fixen Bindegewebszellen und geringe perivasculäre Zellwucherung. Dieses ausnahmsweise Fehlen stärkerer seröser und zelliger Exsudation in diesen Roseolen erklärt sich m. E. ungezwungen mit

einem Versagen der Abwehrkräfte des Organismus dieses moribunden Kranken.

Bin ich bezüglich der Zusammensetzung des den Roseolen eigentümlichen Granulationsgewebes zu ganz anderen Resultaten als Fränkel gekommen, so kann ich andererseits alle Angaben Fränkels, die den Bacillennachweis in angereicherten Roseolen betreffen, vollinhaltlich bestätigen.

Ich möchte hier nur noch erwähnen, daß die lange Bebrütung der Roseolen zwar eine reichliche Vermehrung der Typhusbacillen bewirkt (auch der banalen Saprophyten der Oberhaut, die sich aber durch ihre morphologischen Eigenschaften wie durch ihr Verhalten bei der Gram-Färbung von den Kolonisationen der Typhus- und Paratyphusbacillen leicht unterscheiden lassen), aber andererseits auch Veränderungen der mikroskopischen Zellstrukturen veranlaßt, die sicher den Verhältnissen am Lebenden nicht entsprechen und auf Vorgänge der Autolyse zu beziehen sind. So fand ich in angereicherten Roseolen über völlig normalen Papillen in ganzen Schnitten die Tingibilität der Kerne der Epidermis vermindert, ihre Zellen unscharf konturiert, und erschienen stellenweise ganze Zellenkomplexe des Rete wie ausgelaugt. Von der durch die Bebrütung bewirkten Lückenbildung zwischen Epidermis und Papillarkörper habe ich bereits gesprochen (vgl. S. 430/31).

Ich habe daher im Gegensatz zu Fränkel, welcher ausschließlich bebrütete Roseolen untersuchte, das Hauptgewicht auf die Untersuchung nicht bebrüteter, frischer, sofort nach der Excision fixierter Roseolen gelegt. (Zur Untersuchung kamen 27 unbebrütete gegenüber 15 bebrüteten Roseolen.)

Nachdem bei den Typhus- und Paratyphusroseolen als immer wiederkehrender Befund hämatogen entstandene circumscripte serös-zellige Infiltrate nachgewiesen werden konnten, welche auch klinisch als Papeln (die sich infolge ihrer oberflächlichen Lage aus dem Niveau der Haut herausheben) zu konstatieren waren, können diese Roseolen nicht mehr unter die einfachen Erytheme eingereiht werden, sondern sind m. E. den exsudativen Erythemen zuzurechnen.

Das histologische Bild der Typhus- und Paratyphusroseolen hat zweifellos eine ausgesprochene Ähnlichkeit mit demjenigen des Erythema exsudativum multiforme. Auch hier besteht eine — wenn auch wohl meist intensivere — oberflächlich im Papillarkörper sich abspielende Dermatitis mit den entsprechenden konsekutiven Veränderungen der Epidermis. Beide Prozesse unterscheiden sich vor allem dadurch, daß am Aufbau des typhösen Knötchens eine bestimmte Zellart, eben die Gewebshistiocyten, in besonderem Maße beteiligt ist. Ob der von



Gräff aufgestellte Satz[34]), S. 389]: „Sie (i. e. die Gewebshistiocyten) stellen somit ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel dar, um eine derartige affektiv-defensive Herdbildung als spezifisch typhös nachzuweisen" für Hautaffektionen Geltung hat, wäre noch zu erweisen. Kyrle[50]), S. 166] hat durch lokale Farbstoffinjektionen Histiocyten auch in Fleckfieberroseolen nachgewiesen. Auch der Tuberkelbacillus löst eine histiocytäre Proliferation aus. Während jedoch im Tuberkel die Histiocyten radiär angeordnet liegen, liegen sie in den Roseolen mehr regellos und ohne Bildung einer Zwischenzellenstruktur, so daß der amöboide Charakter des Zellagers mehr gewahrt bleibt. Weiteren Untersuchungen verschiedener Exantheme mit der Methode der vitalen Carminspeicherung wird es vorbehalten sein zu entscheiden, inwieweit den Histiocyten eine ausschlaggebende Bedeutung für die Stellung der Diagnose spezifischer infektiöser Veränderungen zukommt.

Das Fleckfieberexanthem ist histologisch gegenüber den Roseolen durch die pathognomonischen Gefäßveränderungen ausgezeichnet, die Pyämide durch den Nachweis der intravasculären Ansiedlung der Krankheitserreger. Bei der flachen syphilitischen Papel sind die Infiltrate dichter, so daß die seröse Exsudation ganz zurücktritt, und durch den Reichtum an Plasmazellen charakterisiert.

Das von Fränkel inaugurierte Anreichungserverfahren gibt uns nun die Möglichkeit an die Hand, durch den Nachweis der spezifischen Erreger in den Roseolen ihre Natur mit Sicherheit festzustellen.

Wenn ich nun auf Grund des vorliegenden Tatsachenmaterials und auf Grund meiner zahlreichen, an Roseolen aller Entwicklungsstadien ausgeführten Untersuchungen versuche, den ganzen Prozeß zu analysieren, so komme ich zusammenfassend über die an der Haut sich abspielenden Vorgänge zu folgender Ansicht:

Die Anschauungen über die Pathogenese des Abdominaltyphus haben sich im letzten Dezennium dahin geändert, daß es sich nicht um eine ausschließliche Darmkrankheit, sondern um eine Bakteriämie („Typhus-Sepsis") handelt. Daher muß wie bei allen infektiösen Exanthemen, so auch bei den Roseolen eine Embolisierung der ganzen Haut wie des Arteriensystems angenommen werden (vgl. S. 385). Die große Isolierung*) der entstehenden regellos angeordneten Roseolen deutet darauf hin, daß die meisten Keime in der Haut rasch vernichtet

*) Nach Schottmüller findet die angebliche Beschränkung der Roseolenbildung auf die Bauchhaut ihre Erklärung dadurch, daß die Typhusbacillen aus dem Darm in die Lymphknoten und von da retrograd in die Lymphräume der Bauchhaut gelangen sollten. Da nun aber das regelmäßige Auftreten retrograder Infektion der Lymphbahnen unbewiesen ist, und sich die Roseolen häufig auch an Stellen, deren Lymphversorgungsnetz ein ganz anderes ist, vorfinden, muß dieser Erklärungsversuch fallen gelassen werden [vgl. Fornet[22]), S. 176].



werden, und nur da, wo vereinzelte Keime sich erhalten können, bilden sich die kleinen, sich konzentrisch vergrößernden Höfe — die Roseolen — aus. Daß auf dem Blutwege in die Haut gelangte Entzündungserreger im allgemeinen viel mildere Störungen hervorrufen als die exogen wirkenden ist bekannt, und findet diese Tatsache durch die Annahme immunisatorischer Vorgänge beziehungsweise Abschwächung der Infektionserreger durch das Blut eine hinreichende Erklärung (Jadassohn).

Die Typhusbacillen verlassen die Blutbahn durch die Wände der Capillaren hindurch und gelangen in die perivasculären Lymphräume, wo sie anscheinend liegenbleiben und nicht weiter in das perivasculäre Gewebe eindringen. In der Cutis selbst scheinen die Typhusbacillen nicht zu gedeihen, sondern nur in nächster Nähe der Capillaren kurze Zeit vegetieren zu können. Auf jeden Fall bleiben sie örtlich nicht lange wirksam und bilden keine neuen Generationen, da der Verlauf der Entzündung bis zum Abschluß der Heilung ja ein sehr rascher ist. Daß die Typhusbacillen in der Haut tatsächlich rasch zugrunde gehen, ist auch experimentell bewiesen*).

Die örtliche Bakterienansiedlung führt nun zu einer örtlichen Vergiftung, und zwar beruht die Giftwirkung der Typhusbacillen in erster Linie auf Endotoxinen, wenn auch in geringer Menge auch extracellulär sezernierte Gifte nachgewiesen werden konnten (Chantemesse, Besredka u. a.). Im Vergleich mit der geringen, in der Roseole vorhandenen Erregermenge erscheint deren Wirkung auf das Gewebe doch als eine ziemlich intensive, es trifft mit dem Zerfall der stark innengiftigen Erreger die Zellen ein starker Reiz. Wo diese gelösten giftigen Substanzen das Gewebe durchtränken, gehen sie mit dem Protoplasma der Zellen chemische Verbindungen ein (werden wahrscheinlich an die Plasmosomen gebunden) und verursachen eine alterative und degenerative Schädigung des örtlichen Gewebes.

So sind die beschriebenen Veränderungen an den kollagenen und elastischen Fasern, die nekrobiotischen Veränderungen im Epithel und an den die Bakterienansiedlungen umgebenden Zellen als primäre, durch den Erreger selbst verursachte Schädigungen aufzufassen. Wo einzelne Abschnitte des Gewebes besondere Beziehung zu den Giften haben, kann es gelegentlich sogar zur Ausbildung partieller Nekrosen kommen. Die Alteration der Gefäße ist bei diesen Vorgängen nur eine geringe und äußert sich lediglich in Herabsetzung der vasomotorischen Funktion (Wegfall des Tonus: paralytische Hyperämie) und Erhöhung

*) Besredka [[5]), S. 524], Castellani [[10]), S. 94], Pescarolo und Quadrone[72]) beobachteten bei Versuchen über aktive Immunisierung durch subcutane Injektion lebender Typhusbacillen, daß sie Typhuskranken wie auch Gesunden ohne Schaden lebende Bacillen unter die Haut spritzen konnten, ohne daß jemals eine Infektion des Organismus eintrat.

der Permeabilität der Wandungen. Der Gefäßerweiterung und anfänglichen reinen Hyperämie folgt sehr bald eine reichliche serös-zellige Exsudation, wobei es dahin gestellt sein mag, ob dieser Durchtritt von festen und flüssigen Blutbestandteilen ausschließlich als eine chemotaktische Erscheinung aufzufassen ist oder ob hierfür nicht auch Druckdifferenzen zwischen Blut- und Gewebsdruck maßgebend sind. Jedenfalls konnte ich feststellen, daß der Typhusbacillus auch in den Roseolen in genau der gleichen Weise, wie dies Gräff für andere Organe beschrieben hat, defensiv anlockend (positiv chemotaktisch) auf die Histiocyten und affektiv schädigend vor allem auf die Lymphocyten einwirkt. Im Gegensatz zu den von Gräff an anderen Organen beschriebenen Befunden sei hervorgehoben, daß in den Roseolen der eindringende Typhusbacillus als erste formal erkennbare Reaktion nicht eine histiocytäre Reaktion auslöst, sondern derselben ging eine reichliche Emigration lymphocytärer Zellen voraus. Die kleinen Lymphocyten wandeln sich in den Roseolen bald zu Polyblasten um, dagegen bewirkt die durch die Anwesenheit des Typhusbacillus bedingte Änderung des Hautchemismus eine Umwandlung der Lymphocyten in Plasmazellen nur in sehr geringem Maße. Auch auf die Leukocyten scheinen die Typhusbacillen abstoßend (negativ chemotaktisch) zu wirken und erfolgt die Einwanderung der Leukocyten in das Entzündungsgebiet sekundär und in reichlicherem Grade erst, wenn Zerfall des typhös imbibierten Gewebes und der Infiltratzellen eingetreten ist. Da ihnen die Fähigkeit progressiver Entwicklung fehlt, verfallen sie bald der Degeneration, z. T. werden sie von Histiocyten aufgenommen. Doch verschwinden sie auch in den späteren Stadien nicht ganz, da sie in geringer Zahl auch weiterhin aus den Gefäßen emigrieren. Wir haben also auch in den Roseolen zwischen der bakteriell spezifischen histiocytären und der allgemein spezifischen leukocytären Zellreaktion zu unterscheiden. Die ganze entzündliche Sphäre schließt, da das superfizielle Gefäßnetz genügt, um das den chemotaktischen Reizen entsprechende Exsudat zu liefern, im wesentlichen mit dem Papillarkörper ab.

Unter dem Einfluß der gesteigerten Blutzufuhr und der dadurch erhöhten Einwirkung bactericider Substanzen wie durch Phagocytose gehen die Typhusbacillen im Gewebe bald zugrunde. In nicht angereicherten Roseolen konnte ich sie niemals und in bebrüteten schon ab 6. Tag nicht mehr zur Darstellung bringen. Je spärlicher die Keimzahl und je mehr dieselben in ihrer Virulenz abgeschwächt sind, um so geringer sind auch die zelligen Ansammlungen.

Nach dem Absterben der Bacillen bilden sich die entzündlichen Erscheinungen mehr oder weniger rasch zurück. Das geschädigte Gewebe und das Exsudat wird resorbiert und die als Phagocyten energisch tätigen Zellen (Polyblasten, Histiocyten) säubern allmählich das Terrain



von Zerfallsprodukten, bis auch die Phagocytose aus Mangel an Material erlischt. Die Destruktion der Zellen löst die Proliferation der übriggebliebenen fixen Zellen aus, es findet eine starke Vermehrung der Fibroblasten, und durch diese ihre regenerative Wucherung ein rascher Ersatz der degenerierten Elemente statt.

Die perivasculären Gruppen der kleinzelligen Infiltration können zwar noch ziemlich lange persistieren, da es aber auch bei starker Infiltratbildung nicht zur Zerstörung des Papillarkörpers kommt, tritt vollkommene Restitutio ad integrum ein, und heilen die Roseolen nach kurz vorübergehender Überpigmentierung ab, ohne irgendwelche Spuren zu hinterlassen.

Schlußsätze.

Zwischen Typhus- und Paratyphusroseolen bestehen weder im klinischen noch im mikroskopischen Bilde Unterschiede.

Diese Roseolen stellen nicht einfache Hauthyperämien vor, sondern sind den exsudativen Erythemen zuzurechnen.

Es handelt sich um metastatische Ablagerungen von Typhus- bzw. Paratyphusbacillen in den perivasculären Lymphräumen nur des oberflächlichen Gefäßnetzes der Haut, wo diese Bacillen mittels des Anreicherungsverfahrens von Fränkel leicht nachzuweisen sind.

Die Bacilleninvasion der Haut ist eine nur spärliche und gehen die Keime rasch zugrunde.

Sie rufen im oberflächlichen Corium eine mehr oder weniger intensive Dermatitis hervor, und zwar sind diese entzündlichen Veränderungen von rein perivasculärem Typus streng an das oberflächliche Gefäßnetz gebunden.

Die Epidermis ist primär alteriert (häufig nekrobiotische Veränderungen, vereinzelt ausgesprochene Nekrosen) und sekundär durch die abnorme Durchfeuchtung verändert (kavitäre Entartung, Parakeratose usw.).

Das Stratum reticulare corii ist nur ausnahmsweise, die Höhe der Schweißdrüsenregion und die Subcutis niemals affiziert.

Während es über einzelnen Papillen infolge Abhebung der Epidermis durch geringfügige seröse Exsudation ab und zu zur Bildung kleiner Lücken kommt, handelt es sich bei den breiten Spalträumen, die bei bebrüteten Roseolen regelmäßig zwischen Corium und Epidermis auffallen, nicht um einen pathognomonischen Befund, sondern um Artefakte.

Das spezifische Granulationsgewebe der Roseolen ist — in nach ihrem Entwicklungsstadium wechselndem Verhältnis — aufgebaut aus emigrierten Blutlymphocyten, Übergangsformen, Polyblasten, Histiocyten, Leukocyten, Mastzellen, Plasmazellen und Fibroblasten. Dabei



wirken die Erreger negativ chemotaktisch auf die Leukocyten, affektiv schädigend vor allem auf die Lymphocyten und positiv chemotaktisch (defensiv anlockend) auf die Histiocyten.

Wie in anderen typhös erkrankten Organen, so reagiert auch in den Roseolen eine bestimmte Zellart — die Gewebshistiocyten — mit lebhafter Wucherung.

Dieselben lassen sich in den Roseolen durch intravitale Carminspeicherung in elektiver Weise zur Darstellung bringen.

Literatur.

[1]) Aschoff, Lehrbuch der pathol. Anat. Jena. 1913. — [2]) Ders., Ein Beitrag zur Lehre von den Makrophagen auf Grund v. Untersuch. des Herrn Dr. Kiyono. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 16. Tagung, Marburg 1913. — [3]) Aschoff und Kiyono, Zur Frage der großen Mononucleären. Fol. haematol **15**. 1913. — [4]) Bennecke, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **92**, 64. — [5]) Besredka, La vaccination antityphique. Semaine méd. 1912, S. 524. — [6]) Bloch, Die Praxis der Hautkrankheiten. Berlin-Wien. 1908. — [7]) Borst, Chronische Entzündung u. pathol. Organisation. Ergebnisse d. allg. Path. u. pathol. Anat. 1897, 4. Jahrg. — [8]) Ders., Neue Experimente zur Fremdkörpereinheilung. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. **2**. 1899. — [9]) Burckhardt, Über den anatom. Befund bei typhusartig verlaufendem Paratyphus. Centralblatt f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, Nr. 2. — [10]) Castellani, Observations on typhoid vaccination in man with attenuated live cultures. Centralblatt f. Bakt. u. Parasitenk. 1909, S. 94. — [11]) Mc. Conkey, Brit med. journ. Sept. 1902. — [12]) Conradi, Ein Verfahren zum Nachweis der Typhuserreger im Blut. Dtsch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 2. — [13]) Curschmann, Heinr., Der Unterleibstyphus in Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther. **3**, 108/10. — [14]) Ders., Zur Untersuchung der Roseolen auf Typhusbac. Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 48, S. 1597. — [15]) Curschmann, Hans, Über eine Typhusepidemie mit initialem hämorrhag. Exanthem. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 8. — [16]) Denys und Leclef, La Cellule. 1895. — [17]) Dietl, Beobachtungen über den Typhus. Med. Jahrb. 1843. — [18]) Ehrmann, Tox. u. infekt. Erytheme chem. u. mikrobiot. Ursprungs in Mrazek, Handb. d. Hautkrankh., 1. Bd., S. 627. — [19]) Ernst, Intrauterine Typhusinf. einer lebensfähigen Frucht. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **8**, 195. — [20]) Fischl, Über Hauterscheinungen bei Typhus abdominalis. Wien. med. Wochenschr. 1915, Nr. 34. — [21]) Fornet, Der Typhus abdominalis, in „Die deutsche Klinik" **14**, 593. 1913. — [22]) Ders., Ergebnisse und Probleme der Typhusforschung, in Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderheilk. **11**. 1913. — [23]) Fornet und Porter, Opsonine und Antiopsonine in ihrer Wirkung auf Tuberkelbacillen. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. Orig. **51**, 138. 1909. — [24]) Fraenkel, Über metastatische Dermatosen bei akuten bakteriellen Hauterkrankungen. Zeitschr. f. Hyg. **76**. 1913. — [25]) Ders., Über Roseola typhosa, Zeitschr. f. Hyg. **34**. 1913. — [26]) Über Roseola typhosa u. paratyphosa. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 9. — [27]) Ders., Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 15, S. 423. — [28]) Ders., Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 37, S. 895. — [29]) Ders.. und Simmonds, Die ätiolog. Bedeut. des Typhusbac. Hamburg. 1886. Voss. — [30]) Gaethgens, Typhus abdominalis in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. **1**, 393. 1915. — [31]) Gaffky, Mitt. a. d. kais. Gesundheitsamt **2**, 372. — [32]) Galliard, Eritema infettivo nella febbre tifoidea. La riforma medica 1896, S. 834.



— [33]) Gräff, Eine Anweisung z. Herst. v. Dauerpräp. b. Anwend. d. Naphtholbl.-Oxydaser. usw. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **27**, Nr. 14. 1916. — [34]) Ders., Pathol.-anatom. Beitr. z. Pathogen. d. Typh. abdom. Dtsch. Archiv f. klin. Med. **125**, 352. — [35]) Hamburger und Rosenthal, Beitr. z. Klin. d. Parat.-B.-Inf. Dtsch. Archiv f. klin. Med. **125**, 4.—6. H. — [36]) Hayashikawa, Zeitschr. f. Heilk. **24**, 2. 1903. — [37]) Heidenhain, Plasma und Zelle. Jena. 1907. — [38]) Herxheimer und Roscher, Üb. Hautver. b. Nephritis usw. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 52, S. 1451. — [39]) Hess, Der Typhusbac. als Eitererreger. Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 5, S. 232. — [40]) Huebschmann. Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **56**, 514. — [41]) Jadassohn, Über inf. u. tox. hämatog. Dermatosen, Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 37 u. 38, S. 979 u. 1006. — [42]) v. Jaksch, Zeitschr. f. Heilk. 1905. — [43]) Jesionek, Biologie der gesunden u. kranken Haut. Leipzig. 1916. — [44]) Kaposi, Hautkrankheiten. Berlin. 1880. S. 290. — [45]) Kiyono, Die vitale Carminspeicherung. Jena. 1914. — [46]) Köhler, Dtsch. med. Wochenschr. 1900. Ver. Beil. S. 91. — [47]) Klemensiewicz, Die Entzündung. Jena. 1908. — [48]) Kolle u. Hetsch, Die experimentelle Bakter. u. d. Inf.-Krankh., Lehrbuch. Berlin. 1917. — [49]) Kreibich, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien. 1904. S. 210. — [50]) Kyrle und Morawetz, Hautveränderungen bei einem Falle von Fleckfieber, Dieses Archiv **123**, Heft 1. — [51]) Laufer, Erythema multif. im Anschluß an Typh. abdom. Dieses Archiv **22**, 379 — [52]) Lebet, Dermatites pyémiques, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1903. — [53]) Lenhartz, Die septischen Erkrankungen, Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther. **3**. — [54]) Loele, Pathol. d. Parat., Lubarschs Ergebnisse. 18. Jahrg. 1915. S. 546—661. — [55]) Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse. usw. 1909. 13. Jahrg. S. 57 — [56]) Mallory, A histol. study of typhoid fever. Journ. of experim. med. **3**, 6. 1898. — [57]) Manfredy, Über d. Bedeut. d. Lymphgangl.-Syst. f. d. mod. Lehre v. d. Inf. u. d. Imm. Virchows Archiv **155**, 334. — [58]) Marchand, Der Prozeß der Wundheilung. Stuttgart. 1901. — [59]) Ders.. Über d. Herkunft d. Lymphoc. u. i. Schicksale b. d. Entzünd. Verhandl. d. Dtsch. pathol. Gesellsch. Marburg. 1913. — [60]) Mayerhofer, Die künstl. petech. Umwandl. d. Ros. als diagn. Hilfsmittel. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 5, S. 156. — [61]) Maximow, Exper. Unters. üb. d. entzündl. Neubild. v. Bindegew. Jena. 1902 — [62]) Minciotti, Gaz.. d. osp. e d. clin. 1906, Nr. 36. [63]) Motta, Gaz.. med. di Torino. 1899, Nr. 3. — [64]) Much, Die Immunitätswissensch. Würzburg. 1914. — [65]) Murchison und Gerhard, zit. n. Ehrmann S. 627. — [66]) Neufeld, Über d. Zücht. d. Typh.-Bac. aus Ros.-Fleck. Zeitschr. f. Hyg. **30**, 498. — [67]) Neuhaus, Nachweis der Typhusbac. am Lebenden. Berl. klin. Wochenschr. 1886, Nr. 6 u. 24, S. 85. — [68]) Neumann, Über ein masernähnl. Exanthem bei Typhus. Centralbl. f. klin. Med. 1890, Nr. 26, S. 465. — [69]) Nobl und Zilczer, Paratyphus A-Fälle mit Exanthem. Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 27. — [70]) Orloff, Ätiol. d. d. Typhus kompliz. Eiterungen. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 1890. — [71]) Philippson, Über Metastase u. Embolie i. d. Haut. Dieses Archiv **51**. — [72]) Pescarolo u. Quadrone, Akt. Immun. d. subcut. Inj. leb. Typhusbac., bei Eberth, Über Infektion. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1908, Nr. 40. — [73]) Philipowicz und Skibnewsky, Wien. med. Presse. 1893, Nr. 42. — [74]) Reher, Zur Ätiol. d. Abdominaltyphus. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1885. **19**, 420. — [75]) Ribbert, Lehrbuch d. allgem. Pathol. u. allg. pathol. Anat. 1915. — [76]) Riecke, Lehrbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1918, S. 45. — [77]) Róna, Die entzündl. Erschein. d. Haut im Lichte der mod. Pathol. (Dermatol. Propädeut.). Berlin. 1909. — [78]) Russel, Lancet, 21. März 1896. — [79]) Seeliger, Über eine Abänder. d. Conradi-Kayserschen Gallenanreich.-Meth. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 18. — [80]) Singer,



Die Varietät d. Typh.-Exanthems usw. Wien. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 15 u. 16. — [81]) Schottmüller, Zur Pathogen. des Typh. abdom. Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 38. — [82]) Ders., Die typhös. Erkrankungen, in Mohr und Stähelin, Handb. d. Inn. Med. Berlin. 1911. — [83]) Schultze, W. H., Die Oxydaser. am Gewebsschnitt u. ihre Bedeut. f. d. Pathol., Zieglers Beitr. 1909, Nr. 45. — [84]) Stein, Typh.-Bac. im Sekret eines Decubitus. Zeitschr. f. Med.-Beamte 1910, Nr. 8. — [85]) Sternberg, Zur pathol. Anat. d. Paratyphus, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **64**, H. 2. — [86]) Ders., Über die Rolle d. Leukoc. bei d. chron. inf. Entzünd. Verhandl. d. Dtsch. pathol. Gesellsch. 16. Tag. 1913. Marburg. — [87]) Strümpell, Spez. Path. u. Ther. 20. Aufl. 1917. S. 23. — [88]) Thiemich, Bakter. Blutunters. b. Abdom.-Typhus. Dtsch. med. Wochenschr. 1895, Nr. 34, S. 550. — [89]) Tschaschin, Über die Herk. u. Entstehungsw. d. lymphocytoid. Zellen, der „Polyblasten" b. d. Entzünd. Fol. haematol. 1913. **16**. — [90]) Unna, D. Histopathol. d. Hautkrankh. Berlin. 1894. — [91]) Veil, Weit. Beobachtungen über d. Unters. d. Blutes auf Typhbac. usw. Dtsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 36, S. 1450. — [92]) Walterhöfer, Beitr. z. Klin. d. Parat. A. Zeitschr. f. klin Med. **125**, 4.—6. H. — [93]) Weil, Zur Path. u. Ther. d. Typh. abd. Leipzig. 1885. — [94]) Weiss und Hanfland, Beob. über Veränder. d. Hautcap. b. Exanthem. Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 23, S. 607. — [95]) Wendel D. Typh. erkrank. unter d. deutsch. Truppen in Tientsin usw. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1904, H. 5/6. — [96]) Werther, Über metastat. Hautentz. b. Pyämie usw. Dtsch. Archiv f. klin. Med. **85**, 234. — [97]) Ders., Beitr. z. Kenntnis d. Pyämide. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 31, S. 1702. — [98]) Ziegler, Lehrbuch d. spez. patholog. Anat. 1906. 11. Aufl. S. 492. — [99]) v. Zumbusch, D. Beziehungen d. Hautkrankh. zu Krankh. and. Organe in Jesionek, Prakt. Ergebn. usw. 1910.



Neue Beiträge zur Klinik der Dermatosis dysmenorrhoica.

Von
Prof. Dr. **R. Polland.**

(Aus der Dermatologischen Klinik in Graz [Vorstand: Prof. Dr. R. Matzenauer].)

Mit 4 Textabbildungen.

Im Jahre 1912 wurde von Matzenauer und Polland[1]) eine eigenartige, unter einem ganz typischen klinischen Bild auftretende Hautaffektion beschrieben, die bisher noch nicht bekannt oder vielleicht besser ausgedrückt in ihrer klinischen und pathogenetischen Eigenart noch nicht richtig erkannt worden war. Die Verfasser schlugen für diese merkwürdige Krankheit, für welche außer den Hautveränderungen auch noch Symptome aus anderen Organgebieten charakteristisch sind, den Namen Dermatosis dysmenorrhoica symmetrica vor, um schon durch den Namen einige wesentliche Eigenschaften des Prozesses zu kennzeichnen. Die charakteristischen Merkmale der Erkrankung sind kurz folgende:

1. Sie tritt nur beim weiblichen Geschlecht auf, und zwar meist bei jungen Mädchen bald nach der Pubertät.
2. Die Menstruation ist bei den Patientinnen überhaupt noch nicht aufgetreten oder bald von sehr langen Menopausen unterbrochen worden, sehr unregelmäßig und spärlich.
3. Das Wesen der Hauterscheinungen besteht im raschen Auftreten von Hautnekrosen aller Grade, die stets ihren Ausgang von den Follikeln der Haut nehmen und sich in Gestalt verschieden großer Herde von Streifen- oder Fleckenform präsentieren, die fast stets an symmetrischen Hautstellen auftreten.
4. Nach der jeweiligen, bei den verschiedenen Fällen sehr wechselnden Intensität des Prozesses kommt es an den befallenen Stellen zu verschieden starken Zerstörungen der Haut, die von einer einfachen Abschuppung der Hornschicht oder blasenförmigen Abhebung der Epidermis bis zur vollkommenen Nekrose der ganzen Cutis sich steigern können.
5. Infolgedessen bleiben sehr oft mehr oder weniger starke Narben zurück.

6. Der Verlauf ist sehr chronisch und kann sich in immer wieder auftretenden Nachschüben jahrelang hinziehen.

7. Mit dem Eintreten einer normalen Genitalfunktion hört der Prozeß auf.

8. Bei einigen Fällen zeigten sich gewisse Anomalien des Geisteslebens, offenbar psychogener Natur, die mit den Menstruationspsychosen wahrscheinlich in eine Reihe zu stellen sind.

Die Erkrankung ist in ihrer typischen Ausprägung als Dermatose anscheinend ziemlich selten; es kann aber für uns keinem Zweifel unterliegen, daß sie jedenfalls viel häufiger vorkommt, als es den Anschein hat, weil sie in ihrer Eigenart nur selten erkannt wird. Wir glauben nicht fehl zu gehen mit der Annahme, daß viele derartige Fälle teils einfach als Artefakte, als hysterische Selbstbeschädigungen abgetan werden, teils irgendwie als neurogene oder angioneurotische Ausschläge betrachtet und der recht unscharf begrenzten Gruppe des sog. Pemphigus hystericus oder wie immer man das nennen möge, zugerechnet werden. Fest steht auf Grund der dermatologischen Literatur jedenfalls, daß mindestens ein sicher hierhergehöriger Fall schon vor der erwähnten Publikation genau beobachtet worden ist. Es ist dies der Fall 1 unserer Reihe; der erste Beobachter und auch derjenige, der zuerst die Aufmerksamkeit auf dieses eigenartige Krankheitsbild gelenkt hat, war Kreibich[1]), dessen Assistent Verfasser damals war.

Kreibich hat damals den Fall einer Reihe von Hautkrankheiten zugerechnet, die er als angioneurotische Entzündung bezeichnete, indem er die Ursache im Gefäßnervensystem erblickte. In dieser Hinsicht haben wir späterhin eine abweichende Meinung vertreten, denn wir sahen uns auf Grund weiterer Beobachtungen und Untersuchungen veranlaßt, uns über die Ursachen der Krankheit und das Zustandekommen der Hautveränderungen folgende Vorstellung zu bilden (vgl. dieses Archiv **124**, 97).

Die Ursache der Erkrankung ist eine abnorme Funktion der Ovarien; es kommt dadurch zu parenteralem Zerfall von Ovarialeiweiß, welches im Blute kreist und so die Dermatose veranlaßt. Dies wird bewiesen: a) durch die Tatsache, daß die Krankheit nur bei weiblichen Individuen auftritt, bei welchen die Menstruation entweder vollkommen fehlt oder durch abnorm große Intervalle und geringe Intensität sich von der Norm unterscheidet; b) durch die Tatsache, daß sich im Blute aller unserer Fälle gewisse lipoide Substanzen finden, analog denen, die bei Frauen mit fehlender Funktion der Ovarien durch eine von Neumann und Hermann angegebene Reaktion nachweisbar sind; c) das Vorhandensein solcher toxisch wirkender Stoffe, die sich als Abbauprodukte der Ovarien erweisen, ist durch den positiven Ausfall der Reaktion nach Abderhalden



gegen Ovarienproteïne sichergestellt; d) schließlich scheint die systematische Darreichung von organischen Ovarialpräparaten einen günstigen Einfluß auf den Prozeß auszuüben.

Die Hautnekrosen entstehen auf hämatogenem Wege. Der im Blut kreisende Giftstoff ist nachgewiesen und weder klinisch noch pathologisch-anatomisch spricht etwas gegen diese Annahme. Ob und inwieweit außerdem dabei noch periphere Nerven oder gar das Zentralnervensystem eine Rolle spielt, müßte erst durch weitere Beobachtungen klargestellt werden."

In diesem Sinne haben Matzenauer und Verfasser auch auf dem VII. internationalen Dermatologenkongreß in Rom, Ostern 1912, das Krankheitsbild geschildert und zu erklären versucht. In den folgenden Jahren hat Verfasser[3][4][5][6] in mehreren Publikationen die jeweils neubeobachteten Fälle mitgeteilt und dabei stets neue Beweismittel für die Richtigkeit der oben geäußerten Anschauungen über die Pathogenese des Prozesses beizubringen vermocht, so daß die Annahme wohl berechtigt erscheint, daß sich die Dermatosis dysmenorrhoica nunmehr wohl einen dauernden Platz als selbständiger Krankheitstyp unter den Hautkrankheiten gesichert hat. Wie aber andererseits verschiedene Arbeiten beweisen [Brauer[7][8], Rasch[9]], nehmen doch noch einige Autoren einen ablehnenden Standpunkt gegenüber unseren Anschauungen ein, die wohl lediglich einer mißverständlichen Auffassung unserer Mitteilungen und dem Mangel an eigenen entsprechenden Beobachtungen entspringen. Verfasser glaubt zwar, in einer kürzlich erschienenen Arbeit[6] die bestehenden Differenzen genügend aufgeklärt und irrtümliche Meinungen einwandfrei berichtigt zu haben, hält es aber doch für geboten, von Zeit zu Zeit alle neu beobachteten Fälle der Öffentlichkeit zu übergeben und so neues Beweismaterial für die Richtigkeit unserer Anschauungen über diese Erkrankung beizubringen.

In diesem Sinne wollen wir nunmehr an die Beschreibung zweier neubeobachteter Fälle schreiten, was um so mehr gerechtfertigt erscheinen dürfte, als namentlich bei einem dieser Fälle die Hauterscheinungen in außerordentlich typischer Weise abliefen und eine besonders instruktive und alle Zweifel über die Entstehungsweise der Hautveränderungen behebende Beschreibung gestatten.

Fall XXII. Strempfl Margarete, 17 Jahre, Schneiderin. Anamnese: Vater der Pat. mit 38 Jahren an Lungenentzündung, Mutter mit 36 Jahren im Wochenbett gestorben. 5 Geschwister leben und sind gesund, eines als Säugling gestorben. Als Kind hatte Pat. Masern, Mumps und Schafblattern. Erste Menses Ostern 1917, also vor 3 Jahren, ein einziges Mal; dann nicht mehr bis Januar 1920. Sie hatte oft Kreuzschmerzen, jedoch nicht in regelmäßigen Intervallen. Die letzten Menses waren am 16. Februar aufgetreten, dauerten 3 Tage und waren ziemlich reichlich.

Am 14. III. bemerkte sie morgens am linken Oberschenkel einen juckenden Fleck, am nächsten Tag 4 an beiden Oberschenkeln und 2 am Rücken.



Status präsens. 16. III. 1920. Starkes, voll entwickeltes Mädchen, wohlgenährt mit gutem Fettpolster, gesund aussehend, ohne besonderen Befund in den inneren Organen. Am Rücken beiderseits ungefähr handbreit unter dem Angulus Scapulae je ein länglicher, schief nach außen abwärts ziehender ovaler Streifen, fast kaffeebraun, Epidermis völlig unversehrt, das Hautrelief erhalten, eher verdeutlicht. Die Begrenzung ist kleinpolyzyklisch, den Follikeln entsprechend; man sieht auch bei Anspannung der Haut, daß sich die ganze Flächenpigmentation aus follikulären Punkten zusammensetzt. Die Flecke an den Oberschenkeln kleiner, rundlicher, sonst ganz analog, nur mit einem ganz zarten Entzündungssaum umgeben. Nur der erstaufgetretene Fleck am linken Oberschenkel zeigt einen hellroten feinen, tastbaren Entzündungswall, die Innenfläche ist leicht vertieft, die follikuläre Begrenzung besonders deutlich.

Abb. 1.

Verlauf. 20. III. An vielen Stellen ist die Hornschicht trocken, rauh, braun; die Empfindlichkeit gegen Berührung ist fast geschwunden. Am Oberschenkel ist die Hornschicht an einigen Stellen in Form einer zusammenhängenden Blasendecke abgehoben. Diese soll gestern aus einzelnen Bläschen entstanden sein. Darunter das leicht nässende Rete Malpighi mit starkem Hervortreten der entzündlich geröteten Follikel.

Im Laufe der nächsten Tage heilten alle Stellen ab, am Oberschenkel z. T. unter Hinterlassung zarter grübchenförmiger Narben. Pat. bekam täglich 5 Ovarialtabletten (G. Richter-Budapest); am 10. IV. stellte sich eine kräftige Menstruation ein.

Die Krankengeschichte lehrt, daß wir es mit einem Schulfall von Dermatosis dysmenorrhoica zu tun haben: ein junges Mädchen, kräftig entwickelt, jedoch mit sehr spärlicher, fast fehlender Menstruation; die Menses begannen in verhältnismäßig jugendlichem Alter, blieben aber sogleich wieder jahrelang aus. Endlich, gerade vor einem Monat, hatte sich die Blutung wieder einmal eingestellt, einen Monat später treten statt der erwarteten Menses die Hauterscheinungen auf. Diese zeigen eine überaus typische Ausprägung und einen charakteristischen Verlauf. Was aber dem Fall für uns noch einen besonderen Wert verleiht, ist der Umstand, daß hier schon die bloße Beobachtung ganz klar das spontane Entstehen der Efflorescenzen erkennen läßt. Es kommen da namentlich die Stellen am Rücken in Betracht — an einer Stelle, wohin die Pat. nur schwer gelangen kann! — Sie erscheinen zunächst bei flüchtigem Hinsehen wie oberflächliche braune Flecke, ähnlich wie Pigmentmäler. Auch

bei genauer Betrachtung erweist sich die Epidermis als vollkommen unverletzt, das zarte Hautrelief vollkommen erhalten. Auch für den tastenden Finger ergibt sich beim Darüberstreichen gar kein Unterschied gegenüber der umgebenden Haut, nur die Patientin gibt dort leichte Berührungsempfindlichkeit an. Die Stellen zeigen eine kleinpolyzyklische Begrenzung, wobei die Durchmesser der Bogen genau dem eines Follikels entsprechen. Wenn man die Haut etwas anspannt, so sieht man mit voller Deutlichkeit, daß die Braunfärbung der Flecke sich aus einzelnen Punkten zusammensetzt, die genau den Follikeln entsprechen. Man sieht also geradezu mit bloßem Auge, daß es zu einem Übertritt von Blutfarbstoff in die Follikeltrichter gekommen ist, daß also das ganze Phänomen mit Veränderungen in den tieferen Hautschichten seinen Anfang genommen hat.

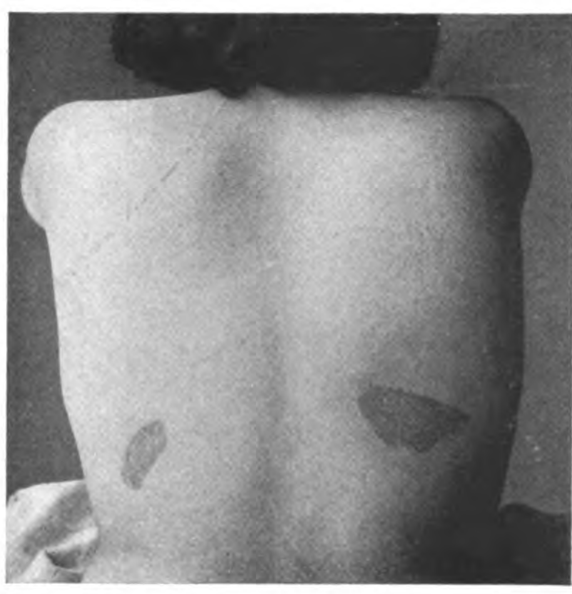


Abb. 2.

Auch der weitere Verlauf bestätigt diese Auffassung. In den nächsten Tagen wurde die Hornschicht trokken, etwas gefältelt und dunkler braun, wobei die einzelnen follikulären Punkte deutlicher hervortreten. Schließlich kam es zu einer Abschuppung der mortifizierten Hornschicht in etwas größeren Lamellen, darunter kam eine rosige frische Epidermis zum Vorschein, die nicht mehr empfindlich war, aber immer noch die Follikelmündungen auffallend deutlich erkennen ließ.

Um eine Schichte tiefer waren die Veränderungen am Oberschenkel; da kam es wenigstens im Zentrum der Herde auch zu einer Nekrose der Follikeltrichter. Dieser Vorgang war mit einer leichten serösen Exsudation verbunden, welche die Hornschicht in Form kleinster Bläschen abhob. Am nächsten Tag war der Inhalt der Blasen vertrocknet, und es ließ sich die ganze Hornschicht über einem solchen Herd im Zusammenhang abziehen, in der Mitte war die ganze Epidermis zerstört bis in den Papillarteil. An solchen Stellen bleiben dann leichte Narben zurück, an denen man stets noch die Zusammensetzung aus follikulären Einzelefflorescenzen erkennen kann.

Es lehrt diese Beobachtung also zweierlei: einmal daß sich das ganze Phänomen ganz allmählich ohne die geringste Verletzung der Hornschicht von unten her entwickelt — also sicherlich spontan, ohne irgendwelches Zutun der Kranken; und dann, daß dem ganzen Prozeß eine Störung in der Blutversorgung der Follikel zugrunde liegt, die in der Folge zu einer mehr oder weniger tief greifenden Nekrose der betreffenden Hautstelle führt. Es wird also auch durch diesen Fall unsere Auffassung von der Pathogenese des Falles bis in die Einzelheiten vollkommen bestätigt.

Als Beitrag zur Therapie dieser Krankheit sei noch die Beobachtung an dieser Patientin erwähnt, daß sich die Menses reichlich einstellten, nachdem sie eine Anzahl Ovarialtabletten eingenommen hatte. Es ist also die künstliche Zuführung von Ovarienbestandteilen (Hormonen), die solchen Kranken offenbar fehlen, imstande, wenigstens in leichteren Fällen ein normales Funktionieren des Sexualapparates herbeizuführen. Damit pflegen dann auch die Hauterscheinungen aufzuhören, und es ist uns nicht bekannt, daß einer unserer Fälle rückfällig geworden wäre, bei dem durch Heirat und Schwangerschaft das ganze Geschlechtsleben in geordnete Bahnen gelenkt worden war.



Abb. 3.

Fall XXIII. Döttling, Marie, 18 Jahre, Dienstmagd, Leoben. Anamnese: Angeblich stets gesund, auch Familienannamnese vollkommen negativ. Erste Menses im 14. Jahre, anfangs regelmäßig. Angeblich nach einer Erkältung im Winter 1918 trat eine fünfmonatige Menopause ein. Im März 1919 bestanden durch vier Wochen Blutungen, die nach ärztlicher Behandlung sistierten. Seither blieben die Menses wieder aus. Wenn nach längerer Pause wieder einmal eine Monatsblutung kam, bestanden stets sehr starke Bauchschmerzen. Im September 1919 entstand plötzlich über Nacht ein fleckenförmiger nässender Ausschlag im Gesicht, der sich rasch ausbreitete. Bald zeigten sich ähnliche Stellen auch an den Beinen; sie heilten nach längerem Bestand mit pigmentierten Narben. Dann traten in längeren oder kürzeren Intervallen oberflächliche Hautgeschwüre auf, die letzten vor einigen Tagen an Brust und Rücken. Pat. leidet oft an Kopfschmerzen, allgemeine Krämpfe hatte sie nie.

Befund am 20. XI. 1919. Kräftiges, sehr gut entwickeltes und genährtes, gesund aussehendes Landmädchen. Innere Organe ohne Befund. Im Gesicht zahlreiche, bis fingernagelgroße flache, stellenweise etwas koloidähnliche Narben, leicht pigmentiert. An den Ohren und am Hals einige mit braunen Krusten bedeckte oberflächliche Geschwüre. Über Brust und Bauch weniger reichlich, am

Rücken zahlreiche meist strichförmige pigmentierte Narben und dazwischen bis guldengroße, mit Eiter- und Blutkrusten bedeckte flache Geschwüre. Auch über beiden Schulterblättern strichförmige Narben und guldengroße, mit Krusten bedeckte Herde, ebenso an beiden Oberschenkeln.

Verlauf. Am 29. XI. bildeten sich sehr rasch am rechten Unterschenkel 10 teils runde, teils strichförmige Herde mit follikulären anämischen Nekrosen und mit hämorrhagischen Infarkten in der Umgebung, sehr empfindlich; im Laufe des Dezembers entstanden die symmetrischen Stellen in ganz analoger Weise, auch an den Oberschenkeln kamen noch einige neue nach. Meist bildeten sich ziemlich tiefe und in die Breite auseinanderweichende, häßlich aussehende Substanzverluste aus, die nur sehr langsam mit starker Granulation heilten und derbe, oft koloidähnliche Narben zurückließen.



Abb. 4.

Gegenwärtig — Ende März 1920 — sind alle Stellen verheilt und keine neuen mehr aufgetreten.

Wir haben also auch hier wieder einen typischen Fall vor uns, der sich in jeder Beziehung den bisher beobachteten anschließt und mit dessen Beschreibung hier nichts anderes bewiesen werden soll, als daß es sich dabei tatsächlich um eine klinisch wohl charakterisierte Hautaffektion handelt, die immer unter dem gleichen Bilde erscheint und abläuft. Sie ist nicht gerade häufig, es kommen aber doch immer wieder solche Fälle zur Beobachtung, wodurch zum mindesten festgestellt ist, daß es sich dabei nicht etwa um ein einmaliges, zufälliges oder künstlich erzeugtes Vor-

kommnis handeln kann, und gerade dies erscheint mir fast als das wichtigste Argument gegen den Verdacht einer Täuschung durch absichtliche, künstliche Hervorbringung der Phänomene durch die Kranken selbst. Denn abgesehen davon, daß der Versuch, solche Hautveränderungen experimentell zu erzeugen, niemals gelingt, ist es doch ganz undenkbar, daß so viele Patienten, die nichts voneinander wissen und räumlich und zeitlich so weit voneinander entfernt sind, imstande sein sollten, künstlich bei sich die ganz haargenau gleichen Schädigungen hervorzubringen. Dazu kommt noch, daß gegenwärtig bei uns entsprechende Mittel, wie Zugpflaster, Säuren und Alkalien für das Publikum so gut wie unerreichbar sind und eine grobe mechanische Schädigung doch gewiß nicht angenommen werden kann.

Zusammenfassend kann also wohl gesagt werden, daß auch diese beiden jüngst beobachteten Fälle unsere schon lange gebildete Anschauung bestätigen, daß die von uns als Dermatosis dysmenorrhoica symmetrica beschriebene Affektion ein klinisch wohl charakterisiertes, eindeutig bestimmtes und in sich geschlossenes Krankheisbild darstellt, dessen Entstehung jedenfalls mit Unregelmäßigkeiten in den Genitalfunktionen jugendlicher weiblicher Individuen zusammenhängt. Es kommt dabei durch gewisse, im Blute kreisende abnorme Stoffwechselprodukte zu nekrotisierenden Vorgängen auf der Haut, die von den entzündeten evtl. obturierten Gefäßen des Follikelapparates ihren Ausgangspunkt nehmen. Gegen die Annahme einer spontanen Entstehung der Hautveränderungen bot auch die Beobachtung der beiden oben beschriebenen Fälle keine Anhaltspunkte.

Für die Überlassung der Fälle bin ich Herrn Professor Dr. Matzenauer zu herzlichem Dank verpflichtet.

Literatur.

[1]) Matzenauer und Polland, Dieses Archiv. **61**, 386. — [2]) Kreibich, Die angioneurotische Entzündung. Wien 1905. — [3]) Polland, Dieses Archiv. **74**, 89. — [4]) Polland, Dieses Archiv. **68**, 260. — [5]) Polland, Herpes neuroticus. Dieses Archiv. **123**, 733. — [6]) Polland, Dermatol. Zeitschr. **28**, 77. — [7]) Brauer, Dermatol. Zeitschr. **26**, 46. — [8]) Brauer, Absichtlich erzeugte Hauterkrankungen. Dieses Archiv. **74**, 575. — [9]) Rasch, Dieses Archiv. **71**, 21.

Zum Nachweis der Gonokokken im Harn und den Sekreten.

Von
C. **Posner** (Berlin).

Zu wiederholten Malen habe ich bereits auf die Verwertbarkeit der sog. Quenselschen Lösung (Methylenblau-Kadmiumchlorid) für die Untersuchung der Harnsedimente hingewiesen[1]). Als ihr besonderer Vorzug wurde von allen, die sich mit dieser Methode beschäftigt haben, die außerordentliche Schnelligkeit und Sicherheit anerkannt, mit welcher sie Zellen und Kerne, Zylinder und präzylindrische Gebilde zur Anschauung bringt, ohne daß die zarten Formen durch die Präparation eine wesentliche Änderung erfahren. Gerade auf die Übereinstimmung dieser Resultate mit den Ergebnissen der so exquisit konservativen Dunkelfeldbeleuchtung, über welche ich vor 10 Jahren berichtete[2]), glaubte ich besonderen Wert legen zu dürfen.

In den bisherigen Mitteilungen ist vorwiegend von diesen, für die Morphologie der Harnsedimente wichtigen Befunden die Rede gewesen. Weniger Aufmerksamkeit haben die bakteriologischen Verhältnisse gefunden; und es kann auch kaum einem Zweifel unterliegen, daß, ganz allgemein gesprochen, für deren Studium die übliche Färbung des Trockenpräparats weitaus den Vorzug verdient. Namentlich Differenzierungen, wie sie z. B. für die Erkennung der Tuberkelbacillen notwendig sind, kann man lediglich auf diesem Wege erzielen. Immerhin hat Quensel bereits in seiner grundlegenden Arbeit bewiesen, daß auch die im Harnsediment befindlichen Mikroorganismen sich durch seine vitale Färbung gut darstellen lassen; seine vortrefflichen Abbildungen zeigen Kolibacillen, Streptobacillen, Kokken aufs deutlichste. Insbesondere tritt ein Verhalten scharf hervor, welches unter Umständen einen erheblichen diagnostischen Wert beanspruchen kann: da bei der Quenselfärbung der Zellleib sehr gut erhalten bleibt, ist die Frage, ob etwa vorhandene Mikroorganismen intra- oder extracellulär

[1]) Vgl. C. Posner, Zur Mikroskopie der Harnsedimente. Zeitschr. f. Urol. 1920. — O. Beyse, Fortschritte auf dem Gebiet der Harnsediments-Untersuchung. J. D. Berlin 1920 (dort Literatur). — E. Kraft, Beitrag zur Technik der Harn-Mikroskopie. Apotheker-Zeitung. **16**. 1920.

[2]) Posner, Harnfilamente und Harnzylinder. Dermatol. Studien. **20**. Unna-Festschrift 1910.



belegen sind, mit größter Sicherheit zu beantworten, und man durfte erwarten, daß dieser Umstand vielleicht für die Erkennung von Gonokokken von praktischem Wert sein könnte.

Von den Autoren, die sich bisher hierzu geäußert haben, ist wesentlich nur Beyse in seiner Inauguraldissertation darauf eingegangen; er sagt, „daß deren intracelluläre Lagerung in der plastisch sich bewegenden Leukocyten-Kugel besonders augenfällig wird". Ich habe seit längerer Zeit ebenfalls mein Augenmerk hierauf gerichtet und glaube, nach immer wiederholten Versuchen, speziell für diesen Zweck die in Rede stehende Färbungsmethode empfehlen zu sollen.

Dies bezieht sich natürlich weniger auf die Untersuchung des eitrigen Harnröhrensekrets selbst; hier ist die Färbung des Trockenpräparats so einfach und so schnell erledigt, daß man keinen Grund hat, eine andere Methode zu suchen; auch früher hat man ja, z. B mit Neutralrot, eine Vitalfärbung mit Erfolg angewandt, sie aber zugunsten der Trockenfärbung verlassen, um so mehr, als ja nur letztere die Frage der Gram-Positivität zu entscheiden gestattet. Nur zur Kontrolle der Leistungsfähigkeit mag man gelegentlich einen Vergleich zwischen den verschieden behandelten Präparaten anstellen. Es wird sich dabei u. a. auch wieder die Tatsache ergeben, daß die Zellkerne sich der Quenselfärbung gegenüber etwas anders verhalten als bei der Trockenfärbung (etwa mit May-Grünwald): in letzterer nehmen sie fast gleichmäßig die Tinktion an — in der ersteren erscheint nur ein Teil sofort blau gefärbt, während die übrigen sich erst langsam und schwach mit dem Farbstoff durchtränken. Dieser Umstand ist bei Vitalfärbungen schon früheren Beobachtern (z. B. Björling) aufgefallen; worauf er beruht, wird bei anderer Gelegenheit zu erörtern sein.

Wichtiger ist die Anwendung der Quensel-Methode bei Harnfilamenten. Ihre Vorbereitung zur Trockenfärbung ist bekanntlich zeitraubend, unbequem und durch das intensive Verreiben auch mit Veränderungen der zelligen Elemente verbunden. Hier führt der Zusatz von Kadmium-Methylenblau bedeutend schneller zum Ziel; ich habe sehr häufig den Nachweis von Gonokokken mit einer früher nicht gekannten Sicherheit auf diese Weise erbringen können. Die Schönheit der Bilder wird dabei durch die Anfärbung der Grundsubstanz noch beträchtlich erhöht.

Ein noch günstigeres Objekt bildet das Prostatasekret, welches überhaupt für die Anwendung der Quenselmischung sehr geeignet ist. Die Unterscheidung der verschiedenen Körner wird namentlich dann sehr deutlich und eindrucksvoll, wenn man stark sudanhaltige Mischungen benutzt: es lassen sich dann die lipoiden und nichtlipoiden Granula auf den ersten Blick unterscheiden. Die vitale, auch von Björling angewandte Tinktion ist jedenfalls der Herstellung von Trockenpräparaten



weit vorzuziehen; bei letzterer Methode erhält man sehr oft nur unklare und verwaschene Bilder. Daher werden die Gonokokken bei akuter und namentlich bei chronischer Prostatitis so oft übersehen, obwohl sie sicherlich hier gerade für die matrimoniale Infektion eine große Rolle spielen: nicht mit dem spärlichen Harnröhrensekret, sondern mit dem Sperma gelangen sie in die weiblichen Genitalien. Nur so erklären sich die Infektionsfolgen, die sich nicht wie sonst als Kolpitis oder Urethritis, sondern alsbald im Gebiet des Uterus und seiner Adnexe zeigen.

Auch bei bakteriologischer Untersuchung der Harnsedimente ergibt die gleichzeitige Fixation und Färbung, wie sie die Kadmium-Methylenblaulösung ermöglicht, oft überraschend günstige Resultate. Man sieht auf diese Weise häufiger als sonst die Lagerung der Mikroorganismen innerhalb der Zelle — wird sich aber natürlich hüten müssen, alle intracellulären Kokken gleich als Gonokokken anzusprechen. Zur ersten Orientierung ist diese Tinktion sehr nützlich. Beyse und ich haben vorgeschlagen, sie beim Harnsediment auch in der Art vorzunehmen, daß man einen Tropfen des Zentrifugates direkt auf dem Objektträger mit der Farblösung versetzt. Wichtig ist freilich hierbei das richtige Mischungsverhältnis: der Sedimenttropfen muß klein, die Farbmenge relativ groß sein, andernfalls nimmt die Tinktion zuviel Zeit in Anspruch und die Intensität der Färbung wird zu gering. Im allgemeinen färben sich die Bakterien rascher als die Zellkerne oder sonstigen plasmatischen Beimengungen.

Ich möchte hieran noch einige Bemerkungen über Versuche mit anderen Farbstoffen knüpfen. Zunächst dachte ich, durch Zuzatz von Eosin vielleicht eine Doppelfärbung zu erzielen — doch ist dies bisher nicht gelungen. Dagegen hat sich gezeigt, daß der Zusatz von Fuchsin oder noch besser die Ersetzung des Methylenblau durch diesen Körper brauchbare Bilder ergab. Die Farbmischung bereits, noch besser aber die Fuchsinkadmiumlösung ermöglicht nämlich, was gerade beim Fahnden auf Gonokokken wünschenswert sein kann, eine bessere Unterscheidung der mononucleären Leukocyten von kleinen einkernigen Epithelzellen, welche bei Anwendung der Quenselschen Lösung sehr ähnliche Bilder zeigen. Quensel selbst setzt sehr umständlich auseinander, daß diese beiden Zellarten eigentlich keine wirklichen Differenzen aufweisen, so daß es oft ganz unmöglich sei, zu sagen, ob man es mit Nierenelementen oder mit Leuko- bzw. Lymphocyten zu tun habe, — er hält es geradezu für wahrscheinlich, daß die Angaben von Senator und Schnütgen über das Vorkommen der letzteren Zellen bei Nephritis auf einer Verwechselung mit kleinen, aus den Harnkanälchen stammenden Epithelzellen beruhen. Das Dunkelfeld läßt, wie auch Beyse richtig betont hat, solche Unterscheidung zu; denn bei seiner Anwendung



erscheinen die Leukocytenkerne tiefschwarz, optisch leer, während die Kerne der Epithelzellen von einer feinen, reflektierenden Membran umgeben sind. Hier scheint das Fuchsin wertvolle Dienste zu leisten, da es die Eigenschaft hat, die Leiber der Epithelzellen viel intensiver zu röten als jene der Leukocyten. Dies tritt namentlich bei Untersuchung an Harnfilamenten hervor, in denen man auf diese Weise den epithelialen Anteil ungemein anschaulich darzustellen vermag. Auch die Bakterien und Kokken nehmen natürlich den Farbstoff gut an. Im übrigen bin ich jedoch bei der ursprünglichen Quensellösung verblieben, schon aus dem Grunde, weil wenigstens bei den von mir bisher angewandten Fuchsinmischungen sehr leicht Niederschläge sich bilden, die die Schönheit des Bildes wesentlich beeinträchtigen.



Über einen seltenen Fall von Carcinom auf Psoriasis vulgaris.

Von

Dr. Franz Remenovsky.

(Aus der Universitätsklinik für Geschlechts- und Hautkrankheiten in Wien [Vorstand: Hofrat Prof. Finger].)

Die vorliegende Mitteilung eines Falles von Carcinom, das sich auf dem Boden einer alten Psoriasis vulgaris entwickelt hatte, gibt mir Veranlassung, auf die ungeheure Seltenheit dieses Vorkommens hinzuweisen und dies an der Hand der äußerst spärlichen Literatur zu erhärten. Da sich überdies unsere Krankheitsgeschichte von den meisten in der Literatur bekanntgewordenen ähnlichen Fällen unterscheidet, gewinnt er um so mehr an Seltenheit und Interesse. Wir finden nämlich in den bereits publizierten Fällen die Angabe, daß der carcinomatösen Entartung die Ausbildung von multiplen umschriebenen hyperkeratotischen schwieligen oder warzigen Excrescenzen vorausging, welche sich aus Psoriasisherden ausbildeten und jahrelang neben gewöhnlichen Efflorescenzen der Schuppenflechte bestehen blieben, bis sich schließlich ein Teil zu Epitheliomen umwandelte. Eine derartige vielfache sekundäre Umwandlung der Psoriasis findet sich in unserem Fall nicht vor und dadurch ist ein wesentlicher Unterschied gegenüber den bereits bekannten Fällen gegeben mit Ausnahme eines von Lane veröffentlichten, bei welchem von einer ähnlichen Veränderung nichts erwähnt wird. Ich will noch bemerken, daß viele Autoren die verrucösen und schwieligen Bildungen auf die andauernde Medikation von Arsen zurückführen, welcher diese Kranken unterworfen wurden, und dem Arsen eine wesentliche Bedeutung bei der Entstehung der Hautepitheliome zuschreiben, durch welche Auffassung sich unser Fall noch mehr von den ihren entfernen würde.

Ich bringe zunächst in kurzem Auszug die Krankheitsgeschichten der bisher publizierten Fälle:

1. Fall von S. Pozzi, Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris 1874. 3. Serie.

45jähriger Mann, der seit 25 Jahren an hartnäckiger, zu großen Flächen confluierender Psoriasis vulgaris litt und welcher multiple warzige Erhebungen im Bereiche der Finger und Zehen, sowie Verdickung der Nagelplatten aufwies. Am Fuß fand sich ein Geschwür, welches operativ entfernt wurde und histiologisch das Bild eines Cancroids aufwies.



2. Fall. A. Cartaz, Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris, 1877. 4. Serie.

40 Jahre alter Mann, litt seit 23 Jahren an Schuppenflechte und zeigte kleine, warzen- und schwielenförmige Erhebungen an Handflächen und Fußsohlen. Eine derselben im Bereiche eines Fingers wandelte sich in ein allmählich größer werdendes Geschwür mit harten, aufgeworfenen Rändern um und zeigte histologisch das Bild carcinomatöser Entartung. Amputation des Fingers.

3. Fall. James C. White, Amer. journ. of the med. sciences. 1885.

Betrifft einen Arzt, der seit dem 21. Lebensjahr an ausgebreiteter Psoriasis litt und welcher von Zeit zu Zeit Fowlersche Lösung in großen Dosen genommen hatte. Nach 15jährigem Bestand zeigten sich an den Handrücken schwielige und warzige Umwandlungen der Psoriasis-Efflorescenzen. Später bildete sich eine dieser Warzen in ein nicht heilen wollendes Geschwür um, welchem später andere folgten. Die histologische Untersuchung ergab Epitheliom. Erst nach mehreren Jahren entschloß sich Patient zur Operation. 16 Monate nachher Exitus letalis. Die Sektion ergab multiple Metastasen in Drüsen und inneren Organen.

4. Fall. James C. White, gemeinsam mit dem vorstehenden publiziert.

52jähriger Pat., der seit seiner Jugend an Psoriasis litt, lange Zeit Arsen dagegen genommen hatte und bei dem seit 10 Jahren einige Efflorescenzen der Hände warzige Auswüchse aufwiesen. Einer derselben hatte sich in ein Geschwür umgewandelt, welches jeder Behandlung trotzte. Ein zweites kleineres Geschwür findet sich am Damm. Die Excision und Untersuchung des Geschwüres ergab das histologische Bild eines Epithelioms. Pat. starb nach der Operation an Sepsis.

5. Fall. Hans v. Hebra, Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1887, S. 1.

Pat. leidet seit dem 14. Lebensjahr an Schuppenflechte, welche wiederholt behandelt wurde und einen äußerst hartnäckigen Verlauf zeigte. Später bildeten sich auf dem Boden der Efflorescenzen warzige Erhebungen, welche über 100 an der Zahl an verschiedenen Stellen des Körpers zu finden waren. Als der Pat. in Hebras Behandlung kam, zeigte er den Befund einer am Kopf, Rumpf und Extremitäten ausgebreiteten typischen Psoriasis. Nur im Bereich der Extremitäten hatten die Efflorescenzen schmutziggraue, blaßbräunliche Farbe und rauhe, warzige, zerklüftete Oberfläche. Außerdem finden sich am rechten Oberarm, über dem linken Trochanter und am rechten Oberschenkel drei ziemlich oberflächliche Geschwüre mit frischen roten Granulationen und aufgeworfenen Rändern. Eine Reihe von chirurgischen Eingriffen waren nicht imstande, dem Fortschreiten der bösartigen Geschwüre Einhalt zu tun. Der Pat. ging schließlich an Krebskachexie zugrunde. Die histologische Untersuchung ergab typischen carcinomatösen Bau der Geschwüre, dagegen zeigten sich an den warzigen Erhebungen der Haut keine Anzeichen maligner Entartung.

6. Fall. W. Arbuthnot Lane, Transact. of the Clin. Soc. of London. 1894.

63jähriger Mann, der an Psoriasis litt und seit 30 Jahren mit großen Mengen Fowlerscher Lösung behandelt worden war. Neben dem Bild der Schuppenflechte zeigte er ein großes Geschwür am Vorderarm, welches sich bei histologischer Untersuchung als Hautkrebs erwies. Im Laufe der nächsten Jahre bildeten sich allmählich noch mehrere solche Geschwüre, im ganzen 11, welche alle durch Operation entfernt wurden.

Mit Ausnahme dieses letzten Falles von Lane finden wir also bei allen übrigen die Mitteilung von einer eigentümlichen Umwandlung der Psoriasis im Sinne einer Bildung von multiplen, verhornten warzigen Excrescenzen. Nur in dem Fall von Hebra sind sie in größerer Zahl über den ganzen Körper zerstreut und erzeugen das Bild der als

Psoriasis verrucosa bekannten Abart, in den vier anderen dagegen finden sie sich beschränkt auf Hände und Füße und ähneln nach ihrer Beschreibung den Arsenkeratosen. Sie bestanden schon lange Jahre vor der Entwicklung der Epitheliome und zeigten bei histologischer Untersuchung keine Zeichen einer malignen Beschaffenheit.

Diese als schwielige und warzige Bildungen beschriebenen Efflorescenzen sind nun von einer Reihe von Autoren auf die Wirkung des Arsens zurückgeführt worden. In einer ausführlichen Publikation (The Lancet 1913, Juli- und Augustheft, S. 210 u. S. 282) haben Nutt, Beattie und Pye-Smith eine große Anzahl von Fällen zusammengestellt, bei denen nach langjähriger Verabfolgung von Arsen wegen verschiedener Krankheiten (Psoriasis, Pemphigus, Chorea, Epilepsie, Acne), auch nach längerem Genuß arsenhaltiger Wässer zunächst Keratosen auftraten, und sich aus diesen Epitheliomen entwickelten. Die Anschauungen dieser Autoren spricht sogar dem Arsen dabei eine wesentliche Bedeutung zu, daß nämlich durch das Arsen die Widerstandskraft des Gewebes gegenüber der carcinomatösen Wucherung herabgesetzt und den senilen Veränderungen ähnliche Bedingungen geschaffen würden. Obwohl mir ihre Ansicht durch nichts erwiesen scheint, erwähne ich, daß Nutt, Beattie und Pye-Smith auch die vorerwähnten sechs Fälle den ihrigen zuzählen und daß sie auch bei ihnen dem Arsen eine wichtige Rolle beimessen.

Nach dieser kurzen Besprechung der einschlägigen Literatur komme ich zu unserem Falle, der im Jahre 1915 und 1916 auf der Klinik beobachtet wurde. Leider war eine Mitteilung des Falles durch die Verhältnisse des Krieges bisher nicht möglich, auch sind die Aufzeichnungen aus jener Zeit nicht sehr umfangreich, so daß ich mich bei der Mitteilung der Krankengeschichte auf das Wesentliche beschränken muß. Außerdem ist uns durch die politischen Verhältnisse nach Abschluß des Krieges die Möglichkeit einer weiteren Beobachtung des Pat., der Südslawe ist, genommen, so daß wir auch über seinen jetzigen Zustand nichts berichten können.

Pat. F. Ah., 48 Jahre alt, Sensenfabrikant, wurde am 29. X. 1915 auf die Klinik aufgenommen.

Seine Familien- und sonstige Anamnese ergibt nichts Erwähnenswertes. Seit 20 Jahren leidet er an Psoriasis, welche bald die jetzige Ausdehnung erreichte und sich durch besondere Hartnäckigkeit des Verlaufs auszeichnete. Er stand wiederholt in ärztlicher Behandlung, ohne daß sie ihm Heilung gebracht hätte. Seit mehreren Monaten bemerkte er an der rechten Gesäßgegend eine ziemlich derbe, etwas schmerzhafte Geschwulst.

Befund bei der Aufnahme: Ausgedehnte, zu großen Herden confluierte Psoriasis vulgaris im Bereiche der behaarten Kopfhaut, des Rückens, der Kreuz- und Glutäalgegend, auf Brust, Bauch und den oberen und unteren Extremitäten. Die Herde sind von einer dicken Lage größerer und kleinerer, weißgrauer Schuppen bedeckt, welche wie ein Panzer den Körper umgeben. Die Schuppen lassen sich



unschwer ablösen und zeigen einen braunrötlichen, kaum verdickten Grund. Von der Ausbildung circumscripter, schwieliger Verdickungen oder zerklüfteter verrucöser Excrescenzen ist nichts zu sehen.

Aus der rechten Glutäalgegend, welche gleichfalls von der Psoriasis diffus befallen ist, ragt ein im Umfang etwa zweikronenstückgroßer Tumor hervor, welcher sich von der Umgebung scharf absetzt und über das Hautniveau steil emporsteigt und dasselbe um etwa 1 cm überragt. Die Geschwulst ist derb, an der Oberfläche ulceriert und zeigt eine zerklüftete, leicht diphtheritisch belegte Geschwürsfläche mit callösen, etwas überragenden Rändern. Der klinische Anblick ist der eines Epithelioms, welche Diagnose durch die histologische Untersuchung eines excidierten Stückchens bestätigt wurde.

Die Behandlung der Psoriasis wurde nach der während der Kriegszeit auf der Klinik üblichen Methode am Kopf mit Präcipitatsalbe, am übrigen Körper mit Wilkinsonscher Salbe begonnen und gleichzeitig eine Arsenkur mit Fowlerscher Lösung eingeleitet.

Am 10. XI. 1915 wurde auf der II. chirurgischen Klinik der Tumor weit im Gesunden excidiert und die Wunde bis auf eine kleine Drainageöffnung vernäht.

Die Operationswunde zeigte in der Folge geringe Heilungstendenz und konnte erst nach 2 monatiger Behandlung zum Verschluß gebracht werden.

Die Psoriasis zeigte sich gegenüber der Therapie sehr resistent und es mußten mehrere Behandlungsserien aneinander geschlossen werden, um sie zum Schwinden zu bringen.

Bei der Entlassung des Pat. am 10. III. 1916 war die Operationswunde vollständig verheilt, die regionären Drüsen zeigten ebenso wie vorher keine Veränderung. Die Psoriasis war bis auf kleine, hartnäckige Herde im Bereich der Extremitäten geschwunden.

Seitdem ist uns der Pat. infolge seiner Entfernung von Wien aus den Augen gekommen und sind wir über den jetzigen Zustand nicht orientiert.

Das histologische Bild zeigt in den Randpartien des Präparates die spezifischen Veränderungen einer alten Psoriasis: Mäßige Infiltration und Gefäßerweiterung des Papillarkörpers und der oberflächlichen Cutisschicht, Verbreiterung und Verlängerung der Papillen. In der Epidermis Akanthose mit vorwiegender Verbreiterung der Retezapfen, stellenweise Fehlen der Körnerschichte und kernhaltige Hornzellen in den mäßig verbreiterten und locker aneinandergelagerten Hornlamellen.

Der Tumor erweist sich als ein Stachelzellenkrebs mit atypischer Wucherung der Epidermiszellen in Form breiterer und schmälerer, zum größten Teil senkrecht in die Tiefe wuchernder, zylindrischer und kolbiger Zellstränge, welche bis in die tiefen Schichten der Lederhaut eindringen. Die Tumorzellen zeigen die verschiedenste Form, Größe, Färbbarkeit,, vielfach Zeichen der Verhornung, jedoch mit gut erhaltenen, tingiblen Kernen, also parakeratotische Veränderungen im Tumor. Zur Ausbildung von Hornperlen ist es in der vom Schnitt getroffenen Partie nicht gekommen.

Die Krankengeschichte unseres Falles zeigt also das Bild eines auf dem Boden einer durch lange Zeit bestehenden und hart-



näckigen, aber sonst klinisch normal verlaufenden Psoriasis entstandenen Stachelzellenkrebses.

Durch das Fehlen sekundärer Veränderungen der Psoriasis im Sinne von multipler verrucöser Umwandlung der Efflorescenzen ist er nur mit dem von Lane publizierten 6. Fall in Parallele zu stellen.

Auch wenn wir die übrigen fünf Fälle hinzufügen, welche sich in der dargelegten Weise von dem unseren unterscheiden, so ist noch immer die Zahl der bisher bekannten Fälle sehr gering, mit unserem genommen sieben. Dabei stammt der erste bereits aus dem Jahre 1874. In der deutschen Literatur ist der Fall von Hebra bisher der einzige.

Daß Literaturangaben keine absoluten Zahlenwerte geben können, wohl aber einen vergleichsmäßigen Maßstab für die überhaupt vorgekommenen Fälle bieten, dürfte anerkannt werden.

Bei einem solchen Vergleich an der Hand der Literatur ergibt sich auch die außerordentliche Seltenheit gegenüber der Entwicklung von Epitheliomen auf dem Boden der anderen bekanntermaßen dazu disponierenden Hautveränderungen, nämlich des Lupus vulgaris, tertiär-syphilitischer Ulzerationen, Lupus erythematodes, tuberkulöser Fistelgänge, Narben verschiedener Provenienz, der senilen Hautveränderungen, besonders der senilen Warzen, des Xeroderma pigmentosum, schließlich der Röntgen- und Radiumdermatitis.

Während wir bei allen diesen Hautveränderungen infolge des häufigen Gefolgtseins von carzinomatösen Prozessen an einen gesetzmäßigen ursächlichen Zusammenhang denken müssen, wird ein solcher bei der großen Seltenheit von Epitheliomen auf Psoriasis gegenüber der ungeheuren Häufigkeit und Verbreitung der Schuppenflechte fraglich. Man wird wohl der Psoriasis bei der Entstehung der Carcinome höchstens die Rolle eines auslösenden Reizes zuschreiben können, ohne an einen tieferen ätiologischen Zusammenhang zu denken. Bei unkomplizierter, typisch verlaufender Schuppenflechte ist dieser Reiz gering und führt nur in so vereinzelten Fällen wie in dem unseren zum Carcinom.

In den Fällen von sekundärer verrucöser Veränderung der Psoriasis scheint aber dieses Moment einen stärkeren irritativen Faktor abzugeben. Immerhin ist auch dieses Vorkommen selten und bisher auf wenige Fälle beschränkt geblieben.

Das im Gegensatz dazu viel häufigere Auftreten von Epitheliomen bei den übrigen zum Krebs disponierenden, sogenannten präkanzerösen Hautveränderungen läßt sich vielleicht durch die histologischen Verhältnisse, die sich bei ihnen finden, erklären. Sie haben alle das Gemeinsame, daß sich bei ihnen eine Schädigung des dem Epithel benachbarten Bindegewebes findet. Zum Teil handelt es sich um schwere degenerative Veränderungen, sowohl des kollagenen Gewebes als auch

der elastischen Fasern, wie beim Xeroderma pigmentosum, senilen Atrophie der Haut, Röntgen- und Radiumdermatitis, z. T. um völligen Schwund der elastischen Fasern mit gleichzeitiger Schädigung der kollagenen Elemente wie beim Lupus erythematodes, Lupus vulgaris, tertiär-syphilitischen und Narben anderer Provenienz usw. Ich schließe mich der Ansicht von Thiersch an, der dem gestörten Gleichgewichtsverhältnis zwischen epithelialen und bindegewebigen Elementen eine Bedeutung bei der Entstehung von Carcinomen beimißt und glaubt, daß das normale, gesunde und jugendliche Bindegwebe dem Eindringen der Geschwulstzellen Schranken zu setzen vermag, während das senile Bindegewebe diesen Widerstand nicht mehr aufbringt. Für alle erwähnten präkanzerösen Veränderungen trifft es zu, daß das Bindegewebe geschädigt, z. T. schwer degeneriert ist. Bei der Psoriasis finden wir dagegen nur geringe Veränderungen im Bindegwebe. Im akuten Stadium Ödem, durch welches die Bindegewebsbalken nur voneinander gedrängt werden, mäßige zellige Infiltration, dagegen keine degenerativen Veränderungen weder der kollagenen noch der elastischen Fasern. Auch in den älteren Stadien sind nie Anzeichen einer Bindegewebsentartung gefunden worden. Vielleicht ist dies die Ursache, warum es bei der Psoriasis trotz des anzunehmenden langdauernden Reizes so viel seltener zum Wuchern des Epithels in die Tiefe, zur Ausbildung von Epitheliomen kommt als bei den übrigen erwähnten Hautzuständen.

Mit Rücksicht auf diese Anschauung und die geringe Zahl der bisher bekannten Fälle erscheint mir die von Hebra im Anschluß an die Publikation seines Falles im Jahre 1887 ausgesprochene Befürchtung, daß durch solche Vorkommnisse die günstige Prognose der Psoriasis eine Erschütterung erleide, erfreulicherweise nur bis zu dem Grade begründet, als sich die Ausbildung eines Carcinoms auf dem Boden einer Psoriasis durch die spätere Beobachtung als größte Seltenheit erwiesen hat und daher im allgemeinen unsere prognostischen Erwägungen nicht besonders zu beeinflussen vermag.



Systematisierung der Oxydation und Reduktion.

Von
Dr. Ed. **Richter** (Hamburg).

Ungeheure werktägliche therapeutische Erfahrungen, verwertet zum Heile der Menschheit, unablässige wissenschaftliche mühsame Forschung und Einreihen dieser Forschung in die großen Naturfragen: was ist Leben, was ist Krankheit und ihre Heilung? — das sind die bezeichnenden Linien für den rastlosen Praktiker und Wissenschaftler P. G. Unna. Das, was er sah, sah er als Fäden in dem systematischen Gewebe des Naturgeschehens und verwertete es zur Heilung seiner Kranken; so wurde seine Forschung stets nicht nur der Prüfstein, sondern auch das Fundament seines ärztlichen Könnens. Wie weit ihn seine intensive Forschertätigkeit führte, sehen wir, wenn er als Mikroskopiker die Frage lösen will, was ist die Ursache alles Lebens, was ist Atmung in der Zelle und im Gewebe?

An seinem Ehrentage dieser Frage der Forschung näher zu treten, möchte angebracht sein, zumal Unnas interessante Arbeiten uns morphologische Elemente der Sauerstoffspeicherung und des Sauerstoffverbrauchs im Gewebe zur Kenntnis brachten. Mittels seiner Rongalitweißmethode machte Unna (und Golodetz) die Sauerstofforte in der Zelle und im Gewebe sichtbar[1]). Gefrierschnitte nehmen das Methylenweiß auf und verwandeln es nach Abspülung dort in Methylenblau zurück, wo Sauerstoff lose gespeichert ist oder solche Stoffe vorhanden sind, die den von außen gekommenen Sauerstoff aktivieren. Betrachten wir zunächst die Zelle nach den Funden Unnas, so sind die Kerne der Zellen sauerstoffspeichernde Orte ersten Ranges im Gegensatz zum formengebenden Protoplasma, dem Spongioplasma, welches stets ein kräftiger sauerstoffverbrauchender, also reduzierender Körper ist. Unna gab also das anatomische Substrat dessen, was Spitzer und Loeb chemisch und biologisch bereits als Funktion des Kernes bzw. des Sauerstoffes hingestellt hatten, nämlich, daß die bedeutendsten und wichtigsten Oxydationsvorgänge der lebenden Zelle sich im Kerne abspielen und 1. für die Nucleinsynthese, 2. für die Kern- und Zellteilung, für Karyokinese und Mitose von größter Wichtigkeit sind.

[1]) Das Rongalitweiß ist ein reduziertes Methylenblau — also Methylenweiß sive Leukomethylenblau —, und zwar ist es entfärbt durch die stark reduzierende Verbindung von Formaldehyd mit sulfoxylsaurem Natrium.



Nächst den Kernen fand Unna die Mastzellen als Sauerstofforte ersten Ranges, deren Zelleib mit basophilen Körnchen dicht erfüllt ist, wie ja überhaupt Säureorte des Gewebes basische Farben (Leukomethylenblau und Methylenblau) an sich ziehen. Den Mastzellen weist Unna eine große Bedeutung bei der Aktivierung des molekularen Sauerstoffes zu; Ehrlich zu Ehren nennt er sie Sauerstoff-Mastorte des Bindegewebes. Der aus den arteriellen Hautcapillaren stammende inaktive Sauerstoff, welcher mit dem Blutplasma bzw. Lymphe in das Cutisgewebe eindringt, wird von der ersten im kollagenen Gewebe lagernden Mastzellenkette bzw. deren Granula aktiviert. Sowohl wo diese Kette den Gefäßcapillaren angeschmiegt ist, wie auch um die gefäßlosen Epitheleinsenkungen bilden die Mastzellen Sauerstoffreservoire erster Ordnung. Von da aus der Lymphe aktiv wiedergegeben, erhält das Cutisgewebe bis hinauf in die basalen Epidermisschichten, ja bis in die Stachelzellen der mittleren Stachelschicht, einen Vorrat von aktivem Sauerstoff. Bevor dieser nun den geschilderten Epithelschichten, Knäueldrüsen, Talgdrüsen und Haarbälgen zugute kommt, wird er von der zweiten Kette der Mastzellen für die epithelialen Anhänge der Haut aufs neue aktiviert, umso energischer, je mehr diese betreffenden Epithelien der basalen Stachelzellenschicht und die Zellen der Haarwurzeln die Zellteilung ausüben. Betont sei also noch einmal für die Haut, daß nach Unna die der Cutis direkt aufsitzende Keimschicht in ihren Kernen ebenso wie die der Knäuelgänge und Knäueldrüsen und des Haarbalgepithels, ferner die Epithelzellen, welche die Haarpapille bekleiden und die fast nur aus Kernen bestehenden Bindegewebszellen der Haarpapille selbst starke Sauerstoffanhäufung zeigen. Die Kerne aller übrigen Bindegewebszellen enthalten ebenfalls freien Sauerstoff, aber in geringerem Maße und ebenfalls die der glatten Muskeln. Der Sauerstoffvorrat der Kerne geht erst mit dem physiologischen Schwund der Kerne in der Hornschicht und in den verfetteten Zellen des Talgdrüsensekrets verloren.

Reichen Sauerstoffgehalt haben ferner die Granula der Leukocyten und das Granoplasma der Plasmazellen, die Nisslkörper der Ganglienzellen, die Granula der Zellen der Leber, der Schleimdrüsen, der Speichel- und Tränendrüsen (Walter Schultze), das Protoplasma der Ausführungsgangepithelien, gerade Harnkanälchen (im Gegensatz zu den gewundenen), die Ausführungsgänge der Knäueldrüsen der Haut, jedenfalls, um den Endprodukten der Drüsen noch Sauerstoff zuzuführen, ferner die Epithelien des gesamten Bronchialepithels mitsamt der Trachea bis an die Lungenalveole hinan, welch letztere wie die sie unterströmenden roten Blutkörperchen stark reduzierend wirken. Sauerstoffhaltig ist ferner die Knorpelgrundsubstanz.

Unna denkt sich den Sauerstoffgehalt aller Sauerstofforte als einen



Stausee, ein stets bereitstehendes Reservekapital von aktivem Sauerstoff, welcher den Zufälligkeiten von äußerer und innerer Temperatur, Kontraktionszuständen der Blutgefäße, der Höhenlage des Organs, dem Hämoglobingehalt, den Kurvenschwankungen der Atmungs- und Pulswellen gegenüber standhalten kann.

Gegenüber den Sauerstofforten der Haut ist ihre Hornschicht ein absolut sauerstoffloser Reduktionsort. Als Reduktionsorte spricht Unna jene Gewebe an, welche durch Behandlung mit Kaliumpermanganat oder Eisenchlorid mit rotem Blutlaugensalz oder Tetranitrochrysophansäure derartige Bilder hervorbringen, daß die Wegnahme des Sauerstoffs aus den zugefügten Reagenzien färberisch braun oder blau oder rötlich hervortritt. Als Reduktionsorte, also gleichzeitig auch solche Orte, welche Rongalitweiß nicht oder nur schwach zu bläuen vermögen, fand Unna die Hornschicht und alle verhornten Substanzen (Wurzelscheide, Haarschaft, Nagel), ferner glatte Muskeln der Haarbälge, quergestreifte mimische Muskeln, Nerven und die roten Blutkörperchen.

Histochemisch konnte Unna im allgemeinen sagen, daß basisches Eiweiß reduzierend wirkt. Solche Reduktionsorte sind gekennzeichnet durch die Substanzen Keratin, Myosin, Neurin im Gegensatz zu den Anhäufungen saurer Eiweißkörper, z. B. Granoplasma der Plasmazellen und des Epithelprotoplasmas (die Albumose: Cytose, Globulin).

Als paradoxe Erscheinung bezeichnet Unna, daß gewisse Sauerstofforte wie die Sauerstofferment produzierenden Granula der weißen Blutkörperchen, durch die Rongalitweißmethode sich nicht färben lassen, weil diese Granula keine Affinität zu den betr. Leukofarben haben und sie infolgedessen nicht reoxydieren können.

Übrigens haben Mott-London und Monrad-Krohn (letzterer in Norsk Mag. f. Laegeviedensg., *81*, H. 1) an Vitalfärbungen von Nervenzellen vor kurzer Zeit gefunden, daß die Nervenzellen der Hirnrinde (Froschcerebellum) bei völligem Abschluß von atmosphärischer Luft Methylenblau in die Leukobase reduzieren, daß umgekehrt bei Luftzutritt wieder aus dem Chromogen der Farbstoff wird. Daraus ergebe sich die Tatsache eines oxydativen Vermögens der Nervenzellen, welches in den großen Purkinjeschen Zellen viel stärker ist als in den kleineren Nervenzellen, deren geringerer Sauerstoffvorrat bei asphyktischen Zuständen nicht ausreiche, um die weitere Funktion dieser Zelle zu ermöglichen. Hieraus will Mott die Hypothese ableiten, daß bei Schock eine asphyktische Dissoziation der zugehörigen Nervenbahnen eintritt. Dieses oxydative Vermögen der Ganglienzellen (Nisslkörperchen) viel früher festgestellt zu haben, muß ich für Unna in Anspruch nehmen.

Es ist das Verdienst von Kreibich, Fischl, Loeb, Schultze, Unna, nachgewiesen zu haben, daß die Leukocytengranula oxydativen

Momenten dienen, ja Schultze konnte durch die Naphtholblaufärbung bzw. Indophenolreaktion die Zugehörigkeit der granulationslosen Markzellen oder großen Leukocyten Ehrlichs zur Leukocytenreihe nachweisen. Kreibich hat 1910 in seinen Aufsätzen „Über Oxydasen und Peroxydasen" gelehrt, durch Adrenalinwirkung, ferner durch Hydrochinon, Resorcin, Pyrogallol und Tyrosin in alkalischer Lösung Leukocytengranula sichtbar zu machen. Warum dies mit Adrenalin gelang, werde ich noch erwähnen. Auch die von F. Winkler verwendete Indophenolblausynthese benutzte Kreibich und ebenso benzidinmonosulfosaures Natron. Er kam zu dem Schlusse, daß es sich bei dem Hervorbringen der Leukocytengranula nicht um eine gewöhnliche Färbung, sondern um einen eigenen Chemismus der Granula handeln müsse bzw. um einen intracellulären Oxydationsprozeß. Morphologisch boten nach Kreibich scharf unterschiedene Granula wie die der eosinophilen (weniger die neutrophilen) Leukocyten und die der basophilen Blutmastzellen gleiche Oxydationsvorgänge, wogegen sich die basophilen Blut- und Gewebsmastzellen gegenüber der Oxydasereaktion verschieden verhalten. Die Epithelien und die Gewebsmastzellen ergeben nach Kreibich keine Oxydation. Es wurden von ihm an Gefrierschnitten untersucht Bubonen, Granulationen, hypertrophischer Lupus, Hodgkinsche Krankheit, Nierentuberkulose.

Im allgemeinen ist die Sauerstoffan- und -abfuhr, die Atmung, im lebenden Organismus das treibende Motiv aller Energie und ihrer Umsetzungen. In der Lunge unter oxydativen inspiratorischen Bedingungen eingeleitet, ist die physiologische Verbrennung ein fortwährender Energiestoffwechsel- und stoffaustausch, welcher drei merkwürdige physiologische Grunderscheinungen liefert, nämlich 1. daß er an chemischen oxydativ trägen Substanzen stattfindet (Eiweißkörper, Fette, Kohlehydrate), wie sie von atmosphärischem Sauerstoff außerhalb des Körpers kaum angegriffen werden, ferner 2. daß der molekulare oxydativ träge Luftsauerstoff hinwiederum eine Aktivierung im Körper verlangt, um überhaupt zu oxydieren, 3. daß diese nunmehr stattfindende Verbrennungsoxydation nie zu einer maximalen wird. Man hat daher zur Erklärung der oxydativen Verbrennung im Körper zur Hypothese der Aktivierung des Sauerstoffs in aktive Ionen Zuflucht nehmen müssen oder nach Bach-Engler zur Hypothese der Peroxydtheorie. Durch Spaltung der Peroxyde würde dann der aktive Sauerstoff frei. Trotz aller Theorien über das Wesen der Atmung klaffen noch bedeutende Lücken.

Nach dem gegenwärtigen Stande der Forschungen sehen wir die physiologische Atmung bzw. jene Substanzen, welche Sauerstoff abgeben, gebunden in der Gewebsmaterie an dreierlei Katalysatoren. 1. die unlöslichen Oxydone (Battelli und Lina Stern), 2. die stets



löslichen oxydierenden Enzyme oder Fermente und 3. mineralische Katalysatoren.

Die Konstitution der Oxydone ist unbekannt. Battelli und Lina Stern glauben, daß sie an die Existenz mehr oder weniger komplexer Proteinkörper gebunden sind. Zu den Lipoiden stehen sie in keiner Beziehung. Als unlösliche Katalysatoren werden sie nach dem Tode des Tieres nicht gleich vernichtet und bleiben auch bei längerem Auswaschen intakt. Oxydone, welche aber Zucker, Milchsäure oder Fette oxydieren könnten, sind bisher nicht gefunden, vielmehr nur ein Phenylendiaminoxydon, ein Succinicoxydon und das Citricoxydon, wozu ich aber bemerken möchte, daß sich Phenylendiamin überhaupt außerordentlich leicht oxydiert. Die Oxydone deshalb im Gehirn, Herzen, roten Muskel, Niere, Leber mittels Phenylendiamin nachzuweisen, halte ich für gewagt. Im Gegensatz zur oxydativen Fermentatmung bezeichnen Battelli und Lina Stern die Oxydonenatmung im Tiergewebe als Hauptatmung. Sie fehlt in keinem einzigen Gewebe der höheren Tiere im Gegensatz zur accessorischen. Die an aktive unlösliche Gewebskörper gebundene Hauptatmung wird bei 52 Grad zerstört, die accessorische bei 55 Grad noch nicht beeinträchtigt. Arsenige Säure, Blausäure, Aldehyde schädigen die Hauptatmung, aber fast gar nicht die accessorische; letztere sei eine ausgesprochene oxydative Fermentatmung.

Das Pneïn, ein Gemenge von Substanzen unbekannter Natur, welches in allen Geweben der höheren Tiere vorkomme, besonders in den roten Muskeln, steigere die Hauptatmung, nicht die accessorische. — Antipneumin, auch wiederum ein unbekannter Substanzenkomplex, habe die Fähigkeit, die Intensität der Hauptatmung herabzusetzen.

Als Oxydasenatmung bzw. accessorische Atmung wird jener Oxydationsvorgang bezeichnet, welcher durch lösliche Fermente geliefert wird. Die Oxydationsenzyme (Oxydasen, Oxygenasen, Peroxydasen) diffundieren im Gegensatz zu den Oxydonen leicht durch Zellmembranen. Solche oxydierende Fermente kennen wir der Hauptsache nach folgende: Die Alkoholoxydase (Buchner, Gaunt usw.), welche Alkohol zu Aldehyd bzw. Säure oxydiert. Sie kommt in Leber und Nieren, kaum nennenswert in anderen Geweben vor; desamidierende Fermente, welche die aus der Nucleinsäure entstehenden Aminopurine zu Oxypurinen (Hypoxanthin und Xanthin) oxydieren; Xanthinoxydase (Burian), welche Xanthin und wahrscheinlich auch Hypoxanthin zu Harnsäure oxydiert; bei höheren Wirbeltieren findet sie sich in der Leber; die Uricoxydase (Wiechowsky), welche Harnsäure zu Alantoin und Kohlensäure oxydiert, sie kommt in der Niere, Leber, Milz von Tieren vor; im Gewebe der Menschen und Vögel findet sie sich nicht; Tyrosinoxydase (Bertrand), durch welches Ferment Tyrosin zu einem



schwarzen Pigment oxydiert wird, welches in seiner Zusammensetzung dem natürlichen Melanin gleichkommt. Bei den höheren Wirbeltieren findet sich die Tyrosinoxydase nur in geringer Menge, besonders aber in der Haut. Offenbar spielt die Tyrosinoxydation bei der Hautpigmentbildung der Tiere und im tierischen Organismus überhaupt eine große Rolle; ferner die Phenoloxydase (Laccase), welche die Phenole und deren Derivate oxydiert. Wirbellose enthalten eine große Menge von Phenoloxydase, bei den höheren Tieren kommt sie fast ausschließlich in den Leukocyten vor.

Während die Oxydationsübermittlung durch unlösliche Oxydone und lösliche Fermente speziell organischen Charakter hatte, sehen wir noch (Spitzer und Macallum) das Moment des mineralischen eisenhaltigen Katalysators hinzutreten, wonach das Eisenmolekül im Kern die Rolle eines Fermentes übernimmt. Offenbar ist das kolloidale Eisenmolekül (Mangan, Kupfer, Calcium) wichtig für Sauerstoffaufnahme und -abgabe und jedenfalls der Hauptkatalysator, der Platinschwamm des Körpers; wahrscheinlich bildet der Sauerstoff des roten Blutkörperchens eine oxydative Brücke zwischen Eisenmolekül und Stroma, da ja freier Sauerstoff nur in Erythrocyten ohne Stroma nachgewiesen werden kann. Wie weit das kolloidale Eisenmolekül im arteriellen und venösen Blut bestimmend auf den O-Gehalt einwirkt, habe ich in einem Vortrage im Hamburger Ärzteverein festgelegt; jedenfalls scheint das mit Sauerstoff geladene kolloidale Eisenmolekül feiner dispers zu sein wie das venöse. Bei der Wiederherstellung des feineren Dispersitätsgrades mit seiner erhöhten O-Aufnahmefähigkeit scheint Knochenmark, Milz und Leber beteiligt zu sein.

Für den Eisengehalt der Leukocytengranula hat Petry 1912 folgendes festgestellt: die Leukocyten bauen aus zugeführtem Eisen die eosinophile Substanz auf und stapeln dieses Element dadurch in hoher Konzentration und in einer Form auf, welche durch ihre mechanische und chemische Resistenz als äußerst günstige Art der Deponierung erscheinen muß. Gleichwohl vermögen die Zellen des Marks das Eisen aus dieser hochmolekularen Verbindung wieder in den ionisierten Zustand überzuführen. Es sei nicht von der Hand zu weisen, daß der Organismus damit biologisch wichtige Zwecke verfolgen kann, Transport von Eisen durch die polynucleären Eosinophilen, Deponierung von größeren Eisenmengen in den Markeosinophilen.

Sehen wir nun, daß dem Eisen bei der Sauerstoffübertragung in den roten Blutkörperchen eine wichtige Rolle zukommt, daß es ferner da, wo die Leukocytengranula eine oxydative Rolle annehmen, ebenso nachweisbar ist, daß es ferner im eisenhaltigen Kern als eisenhaltiges Nucleoproteid Sauerstoffträger sein kann, so ist wohl besser wie durch die Fermentoxydasetheorie, welche ja nicht einmal für die roten Blut-



körperchen in Frage kommt, das Eisen als den Übermittler des aktiven Sauerstoffes anzusprechen.

Ganz abgesehen von dem komplizierten Bilde der Wasserbewegung, Konzentrationsänderung, capillar-elektrischen Erscheinungen im Protoplasma (Nathansohn), elektrische Potentialdifferenzen, Wasserstoffbildung, Sauerstoffbindung, Kohlensäurebildung, Stickstoffamidierung bzw. Oxydation können wir uns das weitere Schicksal des Sauerstoffes im Körper so denken, daß er zickzackförmig von Molekül zu Molekül geworfen· wird.

Während die Atmung durch Oxydone, Oxydasen, mineralische Katalysatoren, ich möchte sagen die Gewebsinspiration darstellt, ist uns das Moment der Gewebsexspiration, also das der Reduktion mit seiner Entziehung von Sauerstoff oder Zuführung von Wasserstoff noch nie recht zur Bedeutung gekommen. Meine Untersuchungen bzw. Hypophyse, Thyreoidea und Nebenniere ergaben, daß in allen drei Drüsen stark reduzierende Stoffe vorhanden sind. Die Reaktionsfähig keit bzw. Reduktionsfähigkeit des Adrenalins ist so unglaublich, daß es noch in einer Verdünnung von 1: 80 Millionen aus Verbindungen Gold reduzieren kann, sich selbst also dabei oxydiert. Hiernach wird man Kreibichs Versuch verstehen, wenn das Adrenalin ebenso wie andere oben genannte von ihm verwendete Stoffe die Leukocytengranula mit ihrem Sauerstoffgehalt reduzierend in Angriff nehmen und zur plastischen Entwicklung bringen wird.

Die Herstellung stark reduzierender Körper aus Schilddrüse und Hypophyse sowie Nebenniere nach meiner Methode mittels Gips und Trichloressigsäure ergaben Kristallbildungen, welche mikroskopisch den Tyrosinbüscheln des öfteren ähnlich sehen. Das Tyrosin selbst ist, wie von mir nachgewiesen, für Goldsalze ebenfalls stark reduktiv. Es oxydiert sich also sehr gern und wir sahen, daß es durch Tyrosinase in schwarze, melaninähnliche Pigmente umgewandelt wird. Auch das Adrenalin hat, wie die Versuche von Meirowsky usw. ergaben und wie uns vom Morbus Addisonii bekannt, ganz bestimmte Beziehungen zum Haut-Pigment-Stoffwechsel. Meines Erachtens nach ist es falsch, wenn man das Adrenalin, das Tyrosin und ähnliche Körper kurzerhand als Abbaukörper bezeichnet und wir müssen auf dem Wege sein, unsere Ansichten hierüber zu modifizieren insofern, als alle diese stark reduktiven Mittel im Körperhaushalt nicht einfach zu eliminierende Abbauprodukte sind, sondern in viel weiterem Begriff „Betriebsmittel", „Chemone" des Körpers zu physiologischen, prophylaktischen und Immunitätszwecken. Alle diese chemischen Körper, die so verdünnt noch so stark reduzieren, daß die Fermente unbedingt in Frage zu ihnen gestellt werden müssen, sind Träger einer chemischen reduktiven exspiratorischen Gewebsatmung.

Nur kurz berühre ich einige sehr wichtige davon abhängige Themen, z. B. die lokale Entzündung. Hervorgerufen durch die oxygentragenden Leukocyten sehen wir unter dem Bilde des Kalor vermehrte Oxydation der entzündeten Stelle auftreten. Unbedingt muß diesem lokalen Entzündungsprozeß vom Körper aus ein reduktiver Parallelvorgang geleistet werden, welcher an der Grenze des lokalen Entzündungsherdes einsetzt, um die Restitutio quoad ante hervorzurufen. Geschieht dies nicht, so schreitet die Entzündung eben fort. — Desgleichen muß dem allgemeinen Symptom des „Fiebers" mit der Erhöhung der Sauerstoffaufnahme und Erhöhung der physiologischen Oxydationsprozesse ein reduktiver Parallelvorgang zur Seite gestellt sein, welcher den Ausgleich der oxydativen Prozesse ebenso herbeiführt, wie der Wasserstrahl das Feuer abdämpft. Diese reduktiven Körper sind, wie aus meinen Untersuchungen hervorgeht, wohl im ganzen Körper verbreitet, um überall zur Hand zu sein, wo sie gebraucht werden zwecks Energietransformation, Wärmeleistung usw. Ihre Bildungsstätte aber sehe ich der Hauptsache nach in den drei Blutdrüsen: Hypophysis, Schilddrüse, Nebenniere. Eine Lagerungsstätte, wenn nicht gar eine Bildungsstätte der reduktiven Körper scheint übrigens auch die Haut zu sein: Esophylaxie (Hoffmann) im Gegensatz zur Endophylaxie (Richter) bzw. der unabgestimmten Immunität Muchs.

Nur kurz kann ich das Verhalten der drei Drüsen erwähnen zu einigen die Dermatologie interessierenden Bildern, so den Morbus Addisonii, wo bei Fehlen des reduktiven Adrenalins die Pigmentbildung des Melanonderma, wie ich meine, durch unbehobene Pigmentoxydation (Tyrosin) hervorgerufen wird. Das Myxödem tritt dann auf, wie wohl überhaupt Ödeme, wenn reduktive Körper zu wenig im Haut- und Körperhaushalt vorhanden sind. Auch die Hydroa vacciniformis kann man von den Gesichtspunkten eines darniederliegenden Hautreduktionssystems betrachten. Daß die Sklerodermie häufig mit Basedow verbunden ist, ist bekannt, ebenso daß sie mit Schilddrüsenatrophie einhergehen kann. Ich glaube, daß auch hier ein Minus, nicht ein Plus reduktiver Substanzen in das Wesen der Sklerodermie eingreift, und zwar bei Basedow, wenn die Schilddrüse mechanisch oder chemisch dysfunktionell geworden ist. Bei der Sklerodermie spielt die kollagene Faser (Unna) mit ihrem Chemismus eine lokalisierte chemische Rolle, die uns ahnen lassen könnte, daß an der sklerodermatischen Stelle das Gleichgewicht der Haut zwischen Reduktion und der oxydativen kollagenen Faser gestört sein könnte.

Ein anderes dermatologisches Bild bietet das Quinckesche Ödem. Auch hier nehme ich an, daß es sich bei diesem „vasoneurotischen" Bilde um Wirkungen reduktiver Körper wahrscheinlich in Zusammenhang mit der Hypophyse und Thyreoidea bzw. Halssympathicus handelt. Als



Stütze meiner Anschauung gilt mir außer eigenen Versuchen mit Paraphenylendiamin die Arbeit von R. Meissner über dasselbe Thema. Dieses stark reduzierende Mittel bringt nach Meissner beim Kaninchen, indem es sich wahrscheinlich zu Chinondiimin oxydiert (Erdmann und Vahlen), merkwürdige Erscheinungen von Hals- und Kopfödem, Exophthalmus und starke ödematöse Zungenschwellungen hervor. Dieser Vergiftungszustand wird, wie viele Versuche Meißners ergeben haben, durch nichts besser paralysiert wie durch große Dosen Atropin, ein Fingerzweig für therapeutische Maßnahmen gegenüber Krankheitsbildern mit einem Plus von reduzierenden sympathicomimetischen Substanzen.

Die Beziehungen der vom Körper gelieferten reduktiven Substanzen zur bakteriellen Infektion akuter und chronischer Art müssen in ihrem Verhältnis zur Immunität und der Antikörperbildung chemisch genauer erfaßt werden. Daß den „reduktiven" Drüsen dabei eine große Rolle zukommt, beweist die Thyreoidea im Fieber mit dem Zustand der Hyperthyreose sowie, wie wir wissen, daß ihre leichte Schwellung bei der chronischen Tuberkulose günstig wirkt.

Als den Nerv der Oxydation kann man den N. vagus, als den Nerv der Reduktion den N. sympathicus ansehen, welch letzterer ja von den sympathicomimetischen Substanzen der drei Drüsen Hypophysis, Thyreoidea und Nebenniere gereizt wird.

Therapeutisch spielen Oxydation und Reduktion eine große Rolle. Dem Dermatologen sind die reduzierenden Wirkungen der Oxyphenole (Resorcin, Hydrochinon, Brenzkatechin, Pyrogallol, Phloroglucin) längst gefügige Mittel; auch das Glycerin reduziert, wie ich nachweisen konnte. Auf lokale tuberkulöse Prozesse, also auf den sauerstoffliebenden Tuberkelbacillus wirken diese reduzierenden Stoffe günstig. — Die Therapie der Hautkrankheiten ist bisher über eine gewisse Erfahrungstechnik nicht herausgekommen und doch müßte sich die Pharmakologie wundern, wie bei ein und derselben Krankheit manchmal kontradiktorische Therapeutika, wie es z. B. Reduktionsmittel und Oxydationsmittel sind, gleich günstig arbeiten. Über diesen Zwiespalt hilft uns die Erklärung von der lokalen Entzündung, wie ich sie oben gab, gut hinweg, indem bei der Entzündung eben zwei Momente sich gegen den eingedrungenen Feind richten, nämlich ein oxydatives und ein reduktives. Indem wir das eine oder das andere Moment unterstützen, erwirken wir mit kontradiktorischen Mitteln — ähnlich wie mit warm und kalt, Lauge oder Säure — doch ein günstiges therapeutisches Resultat.



Über die sogenannte Parapsoriasis mit besonderer Berücksichtigung der Erythrodermia maculosa perstans.

Von

Prof. **Erhard Riecke.**

(Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Göttingen.)

Mit 2 Textabbildungen.

Noch immer gehört das Krankheitsbild der verschiedenen Spielarten der unter dem Sammelbegriff Parapsoriasis in wenig bezeichnender Weise zusammengefaßten chronischen Dermatosen zu einem vielumstrittenen, und gerade in letzter Zeit häufen sich wieder durch Vermengung leidlich gut umschriebener Typen die Unklarheiten auf diesem Gebiete. Sicherlich ist ein Grund dafür in der zum Teil negativen Symptomatologie zu suchen, welche die hierhergehörigen Hautleiden auszeichnet; andererseits ist das wenig differenzierte pathologisch-anatomische Substrat ebenfalls ein erschwerendes Moment für die Klarstellung einschlägiger Krankheitsbilder. Das immerhin nicht häufige Vorkommen von Krankheitsformen, welche unter den Sammelbegriff Parapsoriasis fallen, dient auch nicht dazu, einer wachsenden Erkenntnis förderlich zu sein. Freilich sind hierhergehörige Exantheme nicht so selten, wie es anfänglich den Anschein hatte, und wenn ich in meiner den Gegenstand zusammenfassend behandelnden Arbeit: „Zur Kenntnis der Pityriasis lichenoides chronica" in diesem Archiv **83**, 1906 noch in der Lage war, in Tabellenform eine Übersicht der bis damals veröffentlichten Fälle aller Formen von Parapsoriasis zu geben, so dürfte heute eine derartige Aufzählung der diesbezüglichen Mitteilungen auf bedeutende Schwierigkeiten stoßen, falls sie wenigstens einigermaßen vollständig ausfallen sollte; auch würde es wenig Wert haben, die Hunderte von Fällen aneinanderzureihen.

Übrigens liegen die Verhältnisse für die einzelnen Unterabteilungen der sogenannten Parapsoriasis durchaus verschieden: von der ersten Krankheitsgruppe, der Parapsoriasis en gouttes nach Brocq, identisch mit der nach Juliusbergs Vorbild jetzt gemeinhin als Pityriasis lichenoides chronica bezeichneten Dermatose, welche der Neisserschen Dermatitis psoriasiformis nodularis und dem zuerst von Jadassohn als psoriasiformes lichenoides Exanthem geschilderten Krankheitsbild entspricht — von dieser

ersten Krankheitsgruppe sind so viele Mitteilungen erfolgt, daß Weinmann mit Recht die Veröffentlichung einschlägiger Fälle ohne Besonderheiten als nicht mehr lohnend erklärt. Die Berechtigung dieses Krankheitsbildes als einer selbständigen Krankheitsform ist denn auch kaum noch ernstlich in Frage gestellt, da die persistierenden Knötchen- und Fleckbildungen in ihrem morphologischen Verhalten durchaus charakteristisch sind.

Die zweite Untergruppe der Parapsoriasis im Brocqschen Sinne: die Parapsoriasis lichénoide wird gewöhnlich jetzt für gleich erachtet der von Unna, Santi und Pollitzer zuerst beschriebenen Parakeratosis variegata und dem Lichen variegatus Radcliffe Crockers. Freilich gehen hier schon die Meinungen weiter auseinander als dort. Es läßt sich daher auch die Häufigkeit des Vorkommens dieser Form schwer bestimmen. Inwieweit die unter diesen Namen gekennzeichneten Krankheitsbilder miteinander übereinstimmen, ist nicht weniger Gegenstand der Diskussion als die Frage, ob hier überhaupt ein selbständiger Krankheitstyp vorliegt, der die Trennung von der ersten Gruppe der Parapsoriasis gerechtfertigt erscheinen läßt.

Nachdem die ursprünglich behauptete mangelnde Fähigkeit der Efflorescenzen der Pityriasis lichenoides chronica zur Konfluenz durch Beobachtungen anderer Autoren und von mir selbst als nicht bestehend sich herausgestellt hat, hat auch die als besonderes Kennzeichen angesehene netzförmige, bogen- und streifenbildende Anordnung konfluierter Knötchen und Flecke der Parakeratosis variegata an Bedeutung verloren. Auch Jadassohn trat auf dem Wiener Kongreß 1913 für die Identität der beiden Krankheitsbilder ein.

Was endlich die dritte Untergruppe der Brocqschen Parapsoriasis anbelangt: die Parapsoriasis en plaques, so ist sie anerkanntermaßen identisch mit der im Jahre 1897 von Brocq zuerst beschriebenen und als Érythrodermie pityriasique en plaques disséminées benannten Dermatose; ihr analog erachtet werden die Xanthoerythrodermia perstans Radcliffe Crockers und die Pityriasis maculosa chronica Raschs.

Gerade diese Form nun ist es, deren Einreihung in das System bis heute Schwierigkeiten macht und welche überhaupt in ihrer Bewertung als Krankheitsbild sui generis angezweifelt wird. Sie ist jedenfalls der meist umstrittene klinische Symptomenkomplex der „in zerstreuten Flecken auftretenden schuppenden Erythrodermie", wie Török die Brocqsche Krankheitsgruppe bezeichnet hat, und Beiträge zu ihrer Kenntnis dürften um so eher am Platze sein, als die Zahl der einwandfreien Beobachtungen eben nicht gerade übermäßig reichlich ist. Daß an sich das Vorkommen dieser Veränderungen nicht so selten sein dürfte, wie es danach den Anschein hat, ist von



Arndt und anderen Forschern betont worden; vielleicht hat Callomon nicht ganz Unrecht, wenn er die mangelhafte Kenntnis der einschlägigen Fälle auf die merkwürdig wenigen Abbildungen zurückführt, welche den diesbezüglichen Arbeiten — selbst den grundlegenden und umfassenden — beigegeben sind. Andererseits besteht natürlich nach wie vor die Tatsache zu Recht, daß ein mit so geringfügigen subjektiven Beschwerden einhergehendes und kosmetisch so wenig störendes Hautleiden wohl in vielen Fällen nur einen Zufälligkeitsbefund bildet. So war es auch in dem von mir im Felde beobachteten Falle, dessen Krankheitsgeschichte nunmehr folgt.

Josef R., 41 Jahre alt, Schreinermeister und Landsturmmann, z. Z. aus B. Aufnahme am 13. III. 1917.

Vorgeschichte: Vater starb an Lungensucht, Mutter an Lungenentzündung. Ein Bruder ist geisteskrank, ein anderer Bruder gesund, eine Schwester soll schwächlich sein und an Husten leiden.

Patient ist verheiratet und hat zwei gesunde Kinder, ein Kind starb an Keuchhusten. Er selbst hat schwere Krankheiten bisher nicht durchgemacht. Im August 1915 etwa beobachtete der Kranke zum ersten Male Fleckbildungen am Oberschenkel, welche sich allmählich an beiden Beinen verbreiteten; seit etwa sechs Monaten werden auch die Arme befallen. Die Entwicklung des Ausschlags geschah ganz langsam und fast unmerklich. Irgendwelche nennenswerte Empfindungen waren mit dem Ausbruch der Erscheinungen nicht verbunden. Überhaupt haben subjektive Symptome das Hautleiden bis heute niemals begleitet; nur bei schwerer körperlicher Arbeit sollen die Flecke, die dann stärker rot werden und stellenweise bluten, kaum merklich brennen. Ganz allmählich haben sich die Flecke vermehrt und sind auch am Rücken aufgetreten.

Das Leiden wurde 1915 in einem Lazarett für Pityriasis rosea erklärt, mit Zinkpuder und β-Naphtholsalbe behandelt. Einige Zeit nach dieser Behandlung sollen alle Stellen fast verschwunden gewesen sein. Im Juli 1916 erst bemerkte Patient, der inzwischen im Felde Dienst versah, wieder Erscheinungen an den Armen und Beinen von dem gleichen Aussehen wie die früheren Flecke, sie nahmen an Zahl und Umfang ganz allmählich bis vor kurzem zu; jetzt sei kein Fortschritt seit verschiedenen Wochen mehr zu bemerken gewesen. Keinerlei subjektive Beschwerden. Außer Selbstbehandlung mit Vaseline wurde jetzt das Leiden therapeutisch nicht beeinflußt. Seit einigen Monaten besteht ein starker Harndrang, dessentwegen der Kranke ins Lazarett aufgenommen wird.

13. III. 1917. Klinischer Befund. Ziemlich kräftig gebauter Mann mit gut entwickelter Muskulatur, in mäßigem Ernährungszustande, von etwas blasser Gesichtsfarbe. Supra- und Infraclaviculargruben leicht eingesunken, Abdomen leicht gewölbt. Temporalarterien etwas geschlängelt. Kein Fieber. Puls 64, kräftig. Herztöne rein. Lungen: überall voller Schall und vesiculäres Atmen. Äußeres Genitale normal ausgebildet. Tags und nachts muß abnorm oft Harn gelassen werden, wozu der Drang ziemlich plötzlich sich einstellt. Damit verbunden sind in die Blasen- und Leistengegend ausstrahlende ziehende Schmerzen. Kein Harnröhrenausfluß. Prostata nicht abnorm vergrößert. Urin hellgelb, klar ohne Fäden, Tagesmenge etwas vermehrt. Keine Störungen seitens des Nervensystems. Urin: frei von Eiweiß und Zucker.

Frei vom Exanthem sind Gesicht, Hände, Füße und Genitalien. Am behaarten Kopfe ist inmitten der Schädelwölbung eine Hautveränderung vorhanden, dort findet sich ein zehnpfennigstückgroßer, ziemlich scharf umgrenzter,



Abb. 1. Erythrodermia maculosa perstans.

gelbbraunrötlicher, fleckförmiger Herd mit deutlicher Hautfelderung und minimaler kleienförmiger Schüppchenbildung. Am Hals und an der Vorderfläche des Stamms zeigen sich keine Veränderungen.

An der Innenseite des rechten Oberarmes sind zwei ovale, etwa daumennagelgroße Herde vorhanden, die sich deutlich und scharf von der gesunden Umgebung abheben. Sie sind fleckförmig, gelbbräunlich, die Hautfelderung ist nicht nur erhalten, sondern fast durchweg stärker markiert. Eine feine, sehr geringfügige, kleienförmige Abschuppung macht sich geltend. Zwischen dem oberen Herd, welcher auf der Mitte der Innen- und Beugeseite sich befindet, und dem unteren dicht über dem Condylus internus liegenden Herde sind mehrere bis linsengroße ganz blaßgelbrötliche und daher nur wenig sich abhebende fleckförmige Herde vorhanden mit minimaler Schuppung und einer leichten Hautfältelung bei markierter Hautfelderung. — Über dem Condylus externus einige etwas größere, länglich ovale, gelbbraunrote Herde von gleicher Beschaffenheit. An der Außenseite des Ellbogengelenks verwaschene kaum kleinfingernagelgroße analoge Herde.

An der Außenseite des rechten Vorderarms, handbreit unter dem Ellbogengelenk, ein zehnpfennigstückgroßer, scharfumschriebener, rosaroter, fleckförmiger Herd mit deutlicher Hautfelderung und etwas ausgesprochenerer feinkleiiger weißlicher Schuppenbildung.

Am linken Oberarm in unregelmäßiger Verteilung etwa ein Dutzend Flecke linsen- bis markstückgroß, teils rund, teils länglich oval, ziemlich scharf umschrieben. Die Flecke liegen durchaus in der Ebene der normalen Haut, sind hellgelbrot bis gelbbraunrot, zeigen deutliche Hautfelderung, welche stellenweise sehr prägnant zutage tritt und selbst zu einer parallelstreifigen ganz seichten Oberhautfältelung geführt hat. An den größeren Herden fällt hier und da ein blasseres Zentrum oder mehrere blassere Inseln im Inneren auf, wodurch ein ringförmiges bzw. scheckig-buntes Aussehen herbeigeführt wird. Die Oberfläche ist im allgemeinen glatt, gelegentlich sehr gering feinkleiig schuppend. Nirgends Infiltration der Herde. Lanugo über ihnen vorhanden. Auf Druck verschwindet die Farbe bis auf ein leichtes Schmutziggelb.

Am linken Vorderarm ist in der oberen äußeren Hälfte eine mäßige Anzahl von Herden entwickelt, von denen einige fingernagelgroß, der größte handtellergroß sind. Diese Fleckbildungen sind sehr blaßgelbrot, heben sich daher nur wenig scharf von der Umgebung ab. Die gefelderte Oberfläche zeigt außer minimaler kleienförmiger Schüppchenbildung keine nennenswerten Veränderungen.

In den beiden äußeren Dritteln des Rückens und in der Sakralgegend beiderseits von der Mittellinie ist eine größere Anzahl von Herden vorhanden, deren Größe von der einer Linse bis zu der eines Talers wechselnd ist. Die Herde sind länglich oder oval, der Spaltrichtung der Haut in Anordnung und Gestaltung vielfach entsprechend, in regellosen Gruppen hier und da zusammenstehend, aber andererseits auch disseminiert. Alle diese Herde sind einigermaßen scharf begrenzt, gelbbraunrot, durchaus gleichmäßig fleckförmig, einzelne in der Mitte abgeblaßt, manche um die Hautfollikel herum lebhafter gefärbt, wodurch solche Herde wie getüpfelt erscheinen, doch dies sind Ausnahmen, im großen ganzen herrscht ein gleichförmig gelbbraunroter Farbenton vor; auf Druck abblassend sind die Oberflächen der Flecke deutlich gefeldert, nicht schuppend von ganz gelegentlicher minimal kleienförmiger Desquamation abgesehen. Die helleren zentralen Partieen mancher Fleckbildungen erscheinen dem gelbroten Rande gegenüber eine Spur eingesunken. Die Konsistenz und Resistenz der Flecke ist dieselbe wie an der normalen Haut.

Besonders stark sind die Oberschenkel in ihrer ganzen Zirkumferenz befallen. Hier finden sich linsengroße und mehr noch markstückgroße bis talergroße rund-



liche und länglich-ovale Herde in größerer Anzahl vor. Die Längsachse vieler Herde nähert sich der der Extremität. Sie heben sich infolge eines etwas intensiven Gelbbraunrots oder Gelbrots deutlich und scharf von der Umgebung ab, weisen keine Konsistenzänderung der Norm gegenüber auf; sie sind im Zentrum stellenweise etwas eingesunken, durch gelegentliches Abblassen auch hier manchmal scheckig. Ohne ausgesprochene Atrophie ist doch eine seichte Hautfältelung vielfach deutlich vorhanden. Lanugo ist über den Herden unverändert erhalten, fast keine Schuppenbildung. Einige Stellen sind im Profil etwas glänzend, wie facettiert.

An den Unterschenkeln breiten sich die Herde auch aus, fließen hier mehrfach zu handtellergroßen Scheiben zusammen und heben sich infolge der daselbst vorhandenen stärkeren Behaarung weniger scharf ab, weichen aber in ihrer Beschaffenheit und Gleichförmigkeit von den übrigen Herden am Körper, wie sie oben beschrieben sind, nicht ab. An einzelnen Herden der Unterschenkel namentlich machen sich vereinzelte dunkelbraunrote Punktationen unter der Oberhaut bemerkbar, welche auf Druck ihren Farbenton nicht verändern. Keine Infiltration.

Therapeutisch wurde versucht, durch Anwendung von Solutio Vlemingk x das Exanthem zu beeinflussen, es wurde jedoch keinerlei Erfolg erzielt.

Am linken Oberarm wurde eine typische Efflorescenz mit seichtester Fältelung zur histologischen Untersuchung excidiert. Einbettung des Stückes in Paraffin und Zerlegung in Serienschnitte. Gefärbt wurde mit Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin, Hämatoxylin-Pikrinsäure, nach van Gieson, mit polychromem Methylenblau, Orcein und Methylenblau, nach Unna-Pappenheim, Mallory.

Histologischer Befund.

Bei schwacher Vergrößerung (Leitz Obj. 3. Okular 3) ergibt sich eine unscharfe Begrenzung der pathologischen Veränderungen in der Cutis. Eine mäßig starke, vielfach nur herdförmige zellige Infiltration, welche ihren Sitz in der Pars papillaris vorzugsweise hat, stellenweise aber auch auf die Pars reticularis übergreift, löst sich am Rande ganz allmählich abklingend auf in immer lockerere und geringfügigere Zellenanhäufung vornehmlich um die Papillargefäße herum. Wo sich in den tieferen Cutisanteilen herdförmige Infiltration zeigt, ist sie stets, abgesehen von der Entwicklung um Gefäße, an das Vorhandensein von Talgdrüsen und Haaren oder Schweißdrüsenglomeruli gebunden. Das Epithel zeigt inmitten der Veränderung eine lebhaftere Beteiligung durch Hyperplasie und unregelmäßige Vertiefung und Verbreiterung der interpapillären Stachelschicht. Schon bei schwacher Vergrößerung fallen mehr oder weniger umfangreiche Lückenbildungen im Epithel ins Auge. Stellenweise dringt das Cutisinfiltrat bis an und in die Epidermis vor.

Stärkere Vergrößerung (Leitz. Obj. 7. Okular 3) ergibt folgende Einzelheiten. (Vgl. Übersichtsbild Nr. 2). Das Stratum corneum ist im ganzen von normaler Dicke, die Hornlamellen liegen dicht aneinander, nur hier und da sind sie linear gewellt und langmaschig mit einander verflochten. Stellenweise hat sich die Hornschicht vom Rete abgehoben, zufällige auf Artefakt beruhende Befunde. Kerne in dieser Lage nirgends nachweisbar.

Die Keratohyalinschicht gleichmäßig und zusammenhängend in zweifacher Zellenlage fast überall vorhanden; nur an Stellen, wo ein stark ödematöses Rete bis an die Körnerschicht heranreicht, ist sie einschichtig oder noch spärlicher angebildet; an solchen Stellen ist das Stratum corneum meist etwas verdickt.

Das Rete Malpighii zeigt in den Randpartien der Veränderung normale Verhältnisse, über den zelligen Einlagerungen nimmt es an Volumen zu, und zwar sind sowohl die interepithelialen Einsenkungen als auch die epidermalen Anteile



über den Papillen hyperplastisch; über letzteren ist eine 5—7 zellige Schichtung, über jene eine oft dreimal reichlichere Zellbildung vorhanden. Kernteilungsfiguren trifft man häufig an. Die Zellen der unteren Retelagen sind auffallend langgestreckt und nähern sich so dem Aussehen der Pallisadenschicht. Diese letztere ist streckenweise erhalten; da, wo das papilläre Infiltrat etwas stärker entwickelt ist, ist die Basalzellschicht oft unterbrochen, die Zellen gelockert und ödematös, teilweise ist ein völliges Zerworfensein und Fehlen dieser untersten Epithelzellenlager festzustellen. Das intraepitheliale Ödem der Basalzellen, wobei die Kerne an den Rand und plattgedrückt erscheinen, erstreckt sich, namentlich an Stellen, wo das Cutisinfiltrat massiger in das Epithel eingebrochen ist, auch auf die Zellen des Stratum spinosum bis in die oberen Lagen hinauf. Stellenweise ist das intraepitheliale Ödem in einem größeren Bezirk vorhanden und vergesellschaftet mit einem ausgesprochenen interepithelialen Ödem, wodurch an solchen Stellen ein typischer Status spongoides vorliegt. Hier und da kommt es zum Einreißen der interepithelialen Verbindungsbrücken und zur Bildung richtiger Hohlräume, in welche bisweilen noch restliche Fäden der Protoplasmafortsätze hineinragen und welche außerdem meistens ein Konglomerat distinkt gefärbter rundlicher Kerne, welche von einem schmalen blassen Protoplasmasaum umgeben sind, enthalten — cystische Hohlraumbildung im Epithel mit Lymphocyteneinlagerung. Dieselbe ist gelegentlich recht umfangreich. Auch sonst sieht man das Epithel nicht selten durchsetzt mit vereinzelten Rundzellen und leukocytären Elementen. An einzelnen Stellen scheint ein starker Einbruch des dichten Cutisinfiltrats in das Epithel erfolgt zu sein. Daselbst sind dann nicht nur die Basalzellenschicht, sondern auch die höheren Retelagen durch die andrängenden Infiltratzellen zerworfen und auseinandergedrängt und es reicht dann das Infiltrat bei starkem intra- und interepithelialen Ödem der nächstliegenden Epithelzellen bis zum Stratum granulosum herauf.

Was die Cutisveränderungen anbelangt, so fällt neben einer zelligen Infiltration sofort eine starke ödematöse Durchtränkung dieser Schichte in den oberen Teilen auf. Die Papillen sind infolgedessen bisweilen verbreitert. Sie entbehren im ganzen genommen einer regelmäßigen Gestaltung, entsprechend dem oben geschilderten unregelmäßigen Bau der interpapillären Stachelschicht. Überall aber in dem Stratum papillare tritt ein höhergradiges Ödem zutage, wodurch das Bindegewebe zu einem lockeren weitmaschigen Geflecht ausgedehnt wird. Dementsprechend ist auch das elastische Gewebsnetz auseinandergedrängt, aber bis in seine feinsten Fasern unverändert dabei erhalten. Die Struktur des Bindegewebes zeigt ebenfalls keine degenerativen Erscheinungen.

Neben dem Cutisödem ist die Zellinfiltration das hauptsächlichste Symptom. Diese ist mäßigen Grades, nicht gleichmäßig dicht. An manchen Stellen füllt sie die Papillen und die subpapilläre Schicht mehr oder weniger diffus aus, wiederum an anderen Stellen ist sie nur mehr herdförmig vorhanden und dann namentlich um die erweiterten Blut- und Lymphgefäße lokalisiert. Diesen Gebilden entlang ziehen sich die Infiltrate bis in die tieferen Cutislagen hinab, während sonst die allgemeine Zellansammlung auf die Papillar- und Subpapillarschicht beschränkt ist. Weiterhin finden sich in den tieferen Hautanteilen nur um Haare und Talgdrüsen lebhaftere und um die Schweißdrüsenkanäle geringfügigere Zellansammlungen.

Das Infiltrat besteht in der Hauptsache aus Zellen mit runden oder ovalen, gelegentlich auch eckigen, sichelförmigen, zapfenförmigen stark gefärbten Kernen, welche in einen sehr minimalen Protoplasmaleib eingebettet sind oder eines solchen überhaupt entbehren. Neben diesen einkernigen Rundzellen finden sich blasse länglich ovale oder auch unregelmäßig gestaltete große Kerne, welche von einem



mehr oder weniger breiten Protoplasmasaum umgeben sind. Diese Stellen sind gegenüber der ersteren Art in der Minderzahl. Andere Zellelemente, von einigen Leukocyten abgesehen, fehlten, insbesondere konnten Mastzellen und Plasmazellen nicht festgestellt werden. Es sind also Lymphocyten und fixe Bindegewebszellen, welche an der Bildung der Infiltration teilhaben.

Zusammenfassung: Bei einem 39 Jahre alten an Harnruhr leidenden Mann sind ganz allmählich zunächst an Beinen und Armen und später auch am Stamm ohne jegliche subjektive Empfindungen in

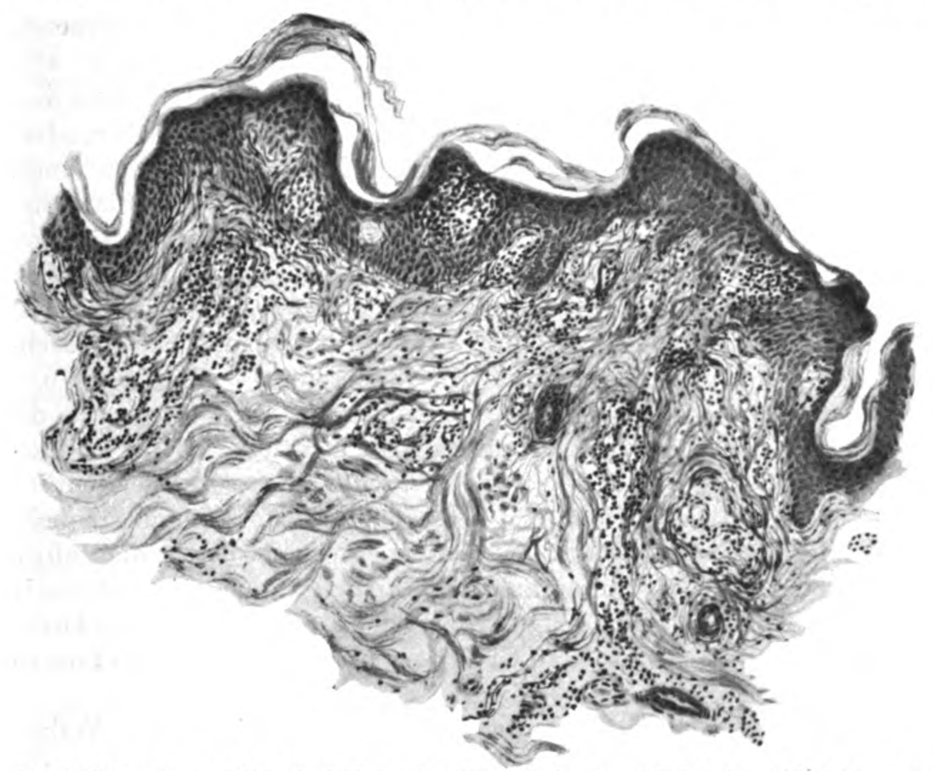


Abb. 2. Histologisches Übersichtsbild eines Erythrodermieherdes. (Ok. 1, Obj. 3a, Tub. 170 Winkel.) Besonders bemerkenswert im Rete Malpigh. die kleinen Cystenbildungen mit Lymphocyteneinlagerung. Stat. spongoid. u. Basalzellenödem u. zerklüftete Basalzellenlage sichtbar. In den oberen Coriumpartien Ödem und Zellanhäufung namentlich um dilatierte Blutgefäße.

unregelmäßiger Anordnung ovale rote Flecke entstanden, welche unverändert bestehen bleiben und nur bei stärkerer Anstrengung und Erhitzung „geblutet“ haben sollen. Auf Behandlung mit Zinkpuder und β-Naphtholsalbe verschwinden angeblich die Herde so gut wie ganz, um etwa ein Jahr später in voller Blüte wieder zu erscheinen. Es bestehen unter Aussparung von Gesicht — am Schädeldach ein Herd! — Händen und Füßen sowie der Genitalien ziemlich scharf umschriebene, linsen- bis flachhandgroße Maculae am Körper, welche hellgelbrot, blaßrötlich, rosarot, meistens aber gelbbraunrot, gelbbräunlich bis intensiv braunrot sind und auf Druck nur unvollkommen abblassen.

An der Oberfläche sind die Herde glatt oder feinkleiig schuppend, ganz gelegentlich ekchymosiert. Sie entbehren jeder klinisch nachweisbaren Infiltration, die mehrfach leicht gerunzelte Oberfläche ruft eher den Eindruck eines Gewebsschwundes hervor. Das Exanthem erweist sich stabil und gegen therapeutische Versuche refraktär.

Histologisch zeigt sich eine allmählich in die Peripherie sich verlierende, teils diffuse teils um präformierte Hautgebilde lokalisierte herdförmige Zellinfiltration; dieselbe besteht im wesentlichen aus zwei Zelltypen, deren einer durch runde, scharfe, intensiv sich färbende Kerne mit schmalem Protoplasmasaum gekennzeichnet ist — also Lymphocyten, deren anderer blasse größere Kerne mit ebenfalls nur unbedeutendem Protoplasmaleib aufweist — Bindegewebszellen. Das kollagene und elastische Gewebe durch Ödem auseinandergedrängt, sonst unverändert. Das Infiltrat erstreckt sich nur auf Papillar- und Subpapillarschicht; tiefere Zellzüge sind an das Vorhandensein von Haaren, Talg- und Schweißdrüsen und Gefäßen gebunden. Das Epithel, welches im Bereich der Erkrankung eine gewisse Hyperplasie zeigt, ist ebenfalls stellenweise ödematös durchtränkt (Status spongoides), jedenfalls vielfach von ödematösen Zellen durchsetzt — also inter- und intraepitheliales Ödem. An Einbruchsstellen des Zellinfiltrats in die Epidermis Zerwühlung und Verdrängung der meist ödematösen Epithelzellen; namentlich in der Nähe solcher Stellen auch sonst gelegentlich vorkommende Cystenbildung im Rete mit Infiltratzellen als Inhalt.

Das geschilderte Krankheitsbild entspricht fraglos der Brocqschen Krankheit, der Parapsoriasis en plaques, der Érythrodermie pityriasique en plaques disséminées, der Xanthoerythrodermia perstans Radcliffe Crockers und der Pityriasis maculosa chronica Raschs.

Die Chronizität der Hauterscheinungen, ihr einförmiger Verlauf und ihre Unveränderlichkeit bilden ja ein wesentliches Moment des Symptomenkomplexes dieses Leidens. Dabei verschlägt es nichts, daß gelegentlich einmal spontane Rückbildungsvorgänge sich abspielen oder auch die Eruption ein etwas akuteres Gepräge trägt. Derartige Spielarten sind selten, sie mögen als solche vermerkt werden, sie dürfen aber nicht dazu dienen, das typische Krankheitsbild in Frage zu stellen. Die Lokalisation der Herde unseres Falles ist vollkommen übereinstimmend mit dem meist beobachteten Sitz der Veränderungen; Arme, Beine und seitliche Rumpfteile dürfen als Prädilektionsstellen angesprochen werden. Bekanntlich ist gerade das Freibleiben von Kopf, Händen, Füßen und Genitalien sowie der Schleimhäute als ein diagnostisch wichtiges Merkmal angegeben und die gleiche Beobachtung solcher vom Exanthem verschonten Stellen bei Pityriasis lichenoides chronica bzw. Parapsoriasis en gouttes hat dazu beigetragen, diese Krankheiten



einheitlich zusammenzufassen. Aber auch hier hat sich schon eine ganze Reihe Ausnahmen von der Regel konstatieren lassen; insbesondere sind bei der Pityriasis lichenoides chronica nicht übermäßig selten solche atypischen Lokalisationen gefunden worden; bei der in Rede stehenden Erythrodermie in Fleckenform dagegen scheint ein Befallensein der genannten Hautpartien sehr viel seltener vorzukommen.

Arndt zitiert eine Beobachtung von Galloway, wobei ein starkes Befallensein des behaarten Kopfes vorgelegen haben soll, ohne daß jedoch mit absoluter Sicherheit der Beweis der pathologischen Entität dieser Veränderung mit denen an der Haut erbracht ist; ebenso war der Ausschlag am behaarten Kopfe lokalisiert im Fall Shillitoe; einmal findet sich bei White (Fall I) ein Befallensein des Gesichtes mitgeteilt, sonst aber sind in sämtlichen von Arndt zitierten und seinen eigenen Beobachtungen einschlägiger Fälle Kopf, Gesicht, Hände und Füße stets frei von Exanthem befunden worden. Von später erfolgten Mitteilungen bedarf der Callomonsche Fall der Erwähnung, insofern daselbst ein lividroter unscharf begrenzter Herd in der Umgebung des rechten Auges und am Hinterkopf sich vorfand. Von Whithehouse wurde allerdings ein mit Vorbehalt als Érythrodermie pityriasique en plaques diagnostizierter Fall vorgestellt, bei dem unregelmäßig geformte rote Flecken symmetrisch an beiden oberen Augenlidern neben sonst typischer Lokalisation sichtbar waren. Der Fall zeigte auch sonst ungewöhnliche Symptome, so daß er nicht recht verwertet werden kann. Von Bering stammt unter der Bezeichnung Xanthoerythrodermia die Mitteilung eines Falles, bei welchem je ein Herd auf der Mitte des Kopfes, welcher zu einer diffusen Atrophie geführt haben soll, und hinter dem linken Ohr als ungewöhnlich lokalisiert beschrieben wird.

Pringle zeigte einen Kranken mit Parapsoriasis en plaques, bei dem auch Gesicht und Kopf befallen waren. In dem von Heller als vierte Beobachtung mitgeteilten Falle von Érythrodermie p. e. p. d. waren rötliche Fleckbildungen auch im Gesicht wahrnehmbar.

Diesen spärlichen Befunden reiht sich alsdann unsere Beobachtung an, insofern wir einen typischen zehnpfennigstückgroßen gelbbraunrötlichen Herd, gefeldert und leicht kleienförmig schuppend, auf dem behaarten Kopf nachweisen konnten. Vergleicht man diese wenigen Abweichungen in der Lokalisation der in Rede stehenden Dermatose mit den zahlreichen typischen Fällen, in denen Gesicht, Kopf, Hände und Füße frei von Exanthem blieben, so können füglich diese wenigen Beobachtungen lediglich als Ausnahme von der Regel betrachtet werden, etwa so, wie auch die Lokalisation vulgärer Psoriasis an den Palmae und Plantae als ein seltenes und atypisches Vorkommnis zu betrachten ist.

Im übrigen besteht, was die Anordnung der Herde den Spaltrichtungen der Haut und der Längsachse der Extremitäten entsprechend anbetrifft, ein übereinstimmendes Verhalten unseres Falles mit den bekannten Befunden. Daher schreiben sich die ovalen, länglichen, selbst streifenförmigen Formgestaltungen der Einzelherde, die sich in allen typischen Fällen wie auch im unsrigen konstatieren lassen; nur Groß berichtet über querverlaufende Herde am Oberarm.



Fehlen subjektiver Erscheinungen wird als weiteres charakteristisches Merkmal der Erythrodermia maculosa perstans angegeben; mindestens sollen keine nennenswerten Sensationen das Exanthem begleiten. Hiervon gibt es nun mancherlei Abweichungen, die infolge eben ihres subjektiven Gepräges nur relative Bedeutung haben. In Betracht kommt eigentlich nur der Juckreiz in differential-diagnostischer Bedeutung gegenüber einem prämykotischen Exanthem; daß aber auch hier Vorsicht in der Bewertung dieses Symptoms geboten ist, beweist meine eigene in diesem Archiv mitgeteilte Beobachtung eines ausgedehnten prämykotischen Exanthems ohne Pruritus und andererseits der manchmal recht heftige Pruritus, welcher die Fleckbildungen der Erythrodermie begleiten kann.

Bedeutungsvoller erscheint das Phänomen der Ekchymosenbildung, der Purpura factitia, wie in treffendster Weise von Arndt das Auftreten der punktförmigen Hämorrhagien einmal bezeichnet wird. Wenn unser Kranker bei stärkerer Anstrengung Blutungen erlebt haben will, so dürfte es sich vielleicht um kapilläre Blutungen in den Efflorescenzen gehandelt haben, wie sich auch bei der Befundaufnahme tatsächlich stellenweise solche Hämorrhagien speziell an den Beinen wiederum nachweisen ließen. Besondere Aufmerksamkeit hat in jüngerer Zeit Groß — früher schon Blaschko — diesem Phänomen geschenkt; er hebt hervor, daß die oft sehr reichlichen Blutungen unter die intakte Oberfläche erfolgen und daß es ihm gelang, durch Reibung mit einem Holzspatel bei seinem Patienten ein Erythem mit nachfolgenden Purpuraflecken zu erzeugen. Arndt und Gross heben die große Ähnlichkeit hervor, die klinisch dadurch die Erythrodermia maculosa perstans mit der Purpura Majocchi bekommt, wenn auch natürlich weitere Schlüsse auf eine Zusammengehörigkeit beider Leiden daraus nicht hergeleitet werden dürfen. „Diese Neigung", betont Gross, „auf stärkere Insulte mit punktförmigen Hämorrhagien zu reagieren, teilt die Brocqsche Krankheit mit anderen Dermatosen, sie ist aber bis zu einem gewissen Grade charakteristisch und namentlich deswegen zu beachten, weil die manchmal sehr zahlreichen, wohl durch unbewußtes Reiben und Kratzen des Patienten hervorgerufenen Petechien zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führen können."

Im übrigen herrscht Übereinstimmung darin, daß das Exanthem niemals von Störungen des Allgemeinbefindens begleitet ist.

Was die Oberflächenbeschaffenheit der einzelnen Herde betrifft, so wird im großen ganzen dieselbe unverändert befunden, vielleicht mit der Beschränkung, daß die Hautfelderung nicht nur nicht deutlich vorhanden, sondern öfters zu einer leichten Hautfältelung gesteigert ist. Parallelstreifige und langmaschige seichte Falten bedingen eine runzelige, ganz seicht eingesunkene Hautdecke. Die stärkere Aus-



bildung der Hautfelderung bei bisweilen vorhandener leichter Infiltration (s. u.) bedingt, wie namentlich Arndt hervorhebt, ein lichenifiziertes Aussehen der Herde, während die seichte Runzelung eher an eine Atrophie der Haut erinnert. Oft ist die Randpartie in der Ebene gelegen, während die zentralen Anteile der Herde eine gewisse Abflachung und feinste Fältelung aufweisen. Von Krzysztalowicz, Schlasberg, Muschter, Bizozzero, Callomon, Heller, Bogrow u. a. sind solche Beobachtungen in neuerer Zeit mitgeteilt worden und auch in unserem Falle war eine deutliche Abflachung und seichte Runzelung an manchen Herden deutlich zu erkennen.

Von mehreren Autoren (Civatte, Arndt, Gross, Krzysztalowicz, Callomon u. a.) wird hervorgehoben, daß mit der Zeit diese leichte Hautfältelung wieder völlig sich ausgleicht und normalen Verhältnissen Platz macht.

Andererseits wird in einer Anzahl von Mitteilungen über eine Infiltration der Fleckbildungen berichtet, die manchmal als recht bedeutend geschildert wird. Leichte Infiltration findet sich verhältnismäßig oft erwähnt. Strenggenommen widerspricht ein stärkeres Infiltrat dem Begriff der Erythrodermia maculosa perstans, weil gerade der banale Fleck als solcher charakteristisch für das Leiden ist und bei stärkerer Infiltration schlechterdings nicht mehr von Fleckformen gesprochen werden kann. Immerhin wäre es zu weitgehend, alle mit Infiltration gelegentlich einhergehende, sonst typisch beschaffene und verlaufende Fälle ausschließen zu wollen. Es ist durchaus möglich, daß das Exanthem, welches bei der Geringfügigkeit seiner subjektiven und objektiven Erscheinungen sicherlich in der Mehrzahl der Fälle verhältnismäßig spät nach seiner Entstehung in dermatologische Beobachtung kommt, zu Beginn gewisse Infiltrationserscheinungen aufweist und daß es sich daher um verschiedene Entwicklungsphasen handelt, je nachdem das Krankheitsbild mehr oder weniger solche infiltrierte Herde darbietet. Haben wir ja ein Analogon bei der Pityriasis lichenoides chronica, bei der auch aus papulösen Herden die makulösen Bildungen, welche zum Krankheitsbild gehören, hervorgehen. Es wäre noch eine Aufgabe der Zukunft, darauf zu achten, ob regelmäßig eine Infiltration bei neu entstehenden Herden der Erythrodermia maculosa perstans auftritt und ob bei relativ frischen Erkrankungen diese vorherrschen. Eine direkte Bestätigung dieser Auffassung würde der von Mac Leod geschilderte Fall bilden, wenn eben nicht, wie der Autor selbst dies tut, die gestellte Diagnose mit einem großen Fragezeichen zu versehen wäre. Nur bei einem Autor, Callomon, findet sich ein Hinweis auf das Ungewöhnliche der beträchtlichen Hautverdickung, die er weniger auf das zellige Infiltrat als auf das erhebliche Ödem zurückzuführen geneigt ist. Dieser Autor bemerkt auch, daß die Verdickung einzelner Krankheitsherde nach



jahrelangem Bestande stellenweise deutlich zurückgegangen sei. Aus den mitgeteilten anamnestischen Daten der Autoren läßt sich kein Beweis für die Richtigkeit der geäußerten Hypothese erbringen; es ist aber auch nicht zu erwarten, daß der Laie zwischen einfachen und infiltrierten Flecken scharf zu unterscheiden vermag; nur objektive Beobachtung kann hier als beweiskräftig erachtet werden.

Was die Schuppenbildung anbelangt, so wird sie in einem großen Teil der Fälle als vorhanden angegeben: kleienförmig, bald mehr bald weniger reichlich, leicht abhebbar oder erst bei erheblicherer mechanischer Reizung sich ablösend, seltener lamellös, von weißlicher Farbe treten die Schuppen manchmal erst beim Kratzen der Herde deutlicher zutage. Nach ihrer Entfernung liegt eine feuchte, glänzende Fläche (Krzysztalowicz) zutage oder es tritt die bereits erwähnte Purpura factitia auf. Durchaus aber nicht obligat ist die Schuppenbildung. Mindestens ebensooft findet man die Oberfläche der Herde glatt und glänzend, von jeglichen Auflagerungen frei.

Im vorstehenden ist ein Überblick gegeben über die Erscheinungen, welche bei der Erythrodermia maculosa perstans vorkommen und im Rahmen des normalen Krankheitsbildes liegen.

Der Erwähnung bedürfen hier nun noch einige Mitteilungen aus jüngerer Zeit, welche trotz sehr ungewöhnlicher Symptome dem in Rede stehenden Krankheitsbild zugerechnet wurden. So stammt von Werther die Schilderung eines Falles, den dieser Autor der Parapsoriasis zugehörig erachtet. Ungewöhnlich sind der wechselvolle Verlauf, Befallensein von Kopf, Gesicht, Handteller und Fußsohlen, ferner das Vorkommen flüchtiger Erytheme, unregelmäßige Pigmentverschiebung, Degeneration des Epithels und der elastischen Fasern. Für die Diagnose sprechen nach Werther lichenartig glänzende Knötchen, welche Streifen und Netze bilden, aneinandergereihte rote Flecke und Scheiben an den Unterarmen, Händen und Fingern; netzartige und diffuse Erythrodermien. Werther müht sich, die Zugehörigkeit zur Parapsoriasis zu erweisen und stützt sich dabei auf die Efflorescenzformen und ihre Anordnung, auf die Chronizität und die Unheilbarkeit des Leidens.

Die Berechtigung der Diagnose muß sehr zweifelhaft erscheinen. Schon ein Blick auf die höchst ungewöhnlichen klinischen Bilder, die als Abbildungen der Arbeit beigegeben sind, ruft Bedenken hervor. Wenn Werther in der Beschreibung von Brocq das Wichtigste seines Krankheitsbildes enthalten findet, so dürfte dies kaum zutreffen, da außer dem negativen Symptom der Unheilbarkeit und dem Mangel lebhafterer subjektiver Beschwerden kaum eine Übereinstimmung zu finden ist: die rundlichen, ovalen oder streifenförmigen am Stamm und



Extremitäten zerstreuten Flecken mit gelblichen, bräunlichen oder bläulichen Tönungen mit glatter oder kleienförmig schuppender Oberfläche, einer Infiltration bar, stellen doch ein abgeschlossenes einheitliches und einförmiges Exanthem dar, dem das polymorphe, vielfach in seinen Erscheinungen wechselnde und von außergewöhnlichen Komplikationen erfüllte, atypisch lokalisierte Krankheitsbild Werthers schwerlich ohne Zwang eingefügt werden kann. Selbst wenn man der Brocqschen Krankheit die Pityriasis lichenoides hinzuaddiert, bietet der Werthersche Fall noch recht viel Abweichungen davon. Der Fall ist eben so sehr ein „Museum aller Varianten", daß die typischen Erscheinungen als Fundament fehlen. Die außergewöhnlichen Symptome durch Herbeiziehung gelegentlicher Beobachtungen, die in der Literatur niedergelegt sind, und ebenfalls als Besonderheiten Erwähnung gefunden haben, legitimieren zu wollen, dürfte kaum angängig sein. Wenn Werther die banalen roten Schleimhautflecke, die jeglicher genaueren Charakteristik und Eigenart entbehren, ohne weiteres als Erscheinungen der vorliegenden Dermatose deutet, so können wir ihm auch darin nicht beipflichten. Die sehr auffallende Pigmentverschiebung ist mindestens ein Novum in der Symptomatologie, da sie doch mit dem Leukoderma, das in der Tat bei Pityriasis lichenoides vorkommt, nicht gleichgestellt werden kann. Kurz, der ganze Symptomenkomplex der Wertherschen Dermatose wimmelt von so vielen differenten Merkmalen und enthält so wenig übereinstimmende Erscheinungen mit der Parapsoriasis, daß es uns richtiger erscheint, den Fall einstweilen abseits zu stellen und nicht zur Ergänzung der Brocqschen Krankheit zu verwenden. Jedenfalls können wir uns nicht dazu verstehen, uns der Wertherschen Deduktion anzuschließen, wenn er auf die Symptomatologie seines einzigen überaus problematischen Falles hin erklärt: „Die Behauptung Arndts, daß eine charakteristische Anordnung in Netzform bei der E. p. l. p. fehlte, ist daher falsch." Bei der überwiegenden Mehrzahl, wenn nicht bei allen Fällen typischer Erythrodermia maculosa perstans, wird eine Netzform der Efflorescenzen nicht beobachtet, die unregelmäßige Verteilung der Einzelherde hat nach wie vor als Regel hier zu gelten.

Sodann teilt Mucha die Krankengeschichte eines jungen Infanteristen mit, bei dem akute Eruptionen eines papulo-(lichenoid-)makulösen Exanthems am Stamm und Extremitäten — vereinzelt auch am behaarten Kopf — sich entwickelten. Das Bemerkenswerte waren nun eine zentrale Pustelbildung und zentrale Borkenbildung und Nekrotisierung der gelb- bis braunroten Papeln. Nach Abstoßung der zentralen Borken bildete sich schließlich an Stelle der Herde eine nicht unerhebliche variolaartige Narbe aus, zentral apigmentiert, peripher hyperpigmentiert. Nach etwa 4 Wochen war die akute Derma-



tose definitiv abgelaufen. Histologisch zeigten sich, wie auch die Abbildungen ergaben, ganz dieselben Strukturbilder, wie sie gewöhnlich bei Parapsoriasis gefunden werden. Der Autor erachtet diesen Fall der Pityriasis lichenoides bzw. Parakeratosis variegata „nahestehend". Dem ist angesichts der Flecken-Knötchen-Bildung und des charakteristischen histologischen Befundes beizustimmen mit dem Vorbehalt, daß der akute Charakter der Dermatose und die zentrale Nekrotisierung mit konsekutiver Narbenbildung andererseits so ungewöhnliche Erscheinungen sind, daß eine völlig unanfechtbare Einbeziehung des geschilderten Falles in das übliche Krankheitsbild der sog. Parapsoriasis nicht gerechtfertigt erscheinen kann.

Ein vielleicht über Gebühr in den Vordergrund geschobenes Symptom der Erythrodermia maculosa perstans — wie auch der Pityriasis lichenoides chronica — ist das refraktäre Verhalten der Dermatose gegenüber therapeutischen Maßnahmen. Tatsache ist, daß den bei chronisch entzündlichen Hauterkrankungen üblichen Heilmitteln gegenüber die verschiedenen Formen der sog. Parapsoriasis nicht reagieren — wenigstens nicht im Sinne günstigen Beeinflußtwerdens. Bei Erörterung dieser Frage muß in erster Linie Klarheit über den spontanen Verlauf der einschlägigen Krankheitsbilder geschaffen werden. Der oft jahrelang beobachtete, selbst Jahrzehnte anhaltende unveränderte Bestand dieser Hauterscheinungen läßt die Vermutung ihrer Unheilbarkeit aufkommen. Demgegenüber muß aber betont werden, daß einerseits Remission in den Erscheinungen der Haut bis zum völligen Schwund der letzteren durchaus kein Unikum darstellt und daß selbst längere Zeit andauernde Latenzstadien des öfteren beobachtet wurden. So wird bisweilen ein Verschwinden im Sommer und Rezidivieren im Winter gesehen (White, Klausner u. a.). Restlos verschwand das Exanthem und blieb über einen Beobachtungszeitraum von 3 Jahren verschwunden im Falle, welchen E. Wagner-Katz 1918 mitteilte. Noch reichlicher ist die Ausbeute in dieser Beziehung, wenn man die auf therapeutische Maßnahmen erfolgte Rückbildung von Exanthemen berücksichtigt. Es hat sich in jüngerer Zeit Weinmann eingehender mit der Therapie der Parapsoriasis (Brocq) beschäftigt. Es werden aus der Literatur Fälle von Civatte, Ehrmann, Neumann, Arndt, Jadassohn, Riecke, Crocker, Klausner, Little zitiert, in denen ein mehr oder weniger vollständiges Verschwinden der Hautefflorescenzen festgestellt werden konnte. Ergänzend sei der Beobachtung von Bering gedacht, welcher einige Herde dank Blaulichtbestrahlung und Röntgen spurlos resp. unter Pigmentierung verschwinden sah; Bogrow erlebte eine nahezu völlige Rückbildung des Exanthems bei restierender Pigmentation durch Arsen und Pyrogallol-Salicylsalbenbehandlung.

Das am meisten verwendete Mittel ist Arsen in den verschiedensten Applikationsweisen; es scheint dasjenige Mittel zu sein, das am seltensten Erfolge gezeitigt hat. Jedenfalls gewinnt man aus dem Literaturstudium den Eindruck, daß es endlich am Platze ist, die von vornherein wenig aussichtsvolle Therapie mit Arsen aufzugeben. Die unzutreffende Vorstellung, es bei der sog. Parapsoriasis mit einem der Schuppenflechte nahestehenden Leiden zu tun zu haben — einer Anschauung, welche durch die Namengebung reichlich gestützt wird — hat wie beim Arsen — so auch zur Anwendung von Chrysarobin, Pyrogallus, Schwefel usw. geführt. Auch hier wird keineswegs über ermutigende Erfolge im ganzen berichtet; nur Arndt scheint dem Schwefel eine größere Bedeutung in der Behandlung der Erythrodermia maculosa perstans beizumessen. Erwähnenswert sind die Versuche durch Heliotherapie Erfolge zu zeitigen. Die vorliegenden Mitteilungen sind widersprechend, gelegentlich einmal Erfolge, andererseits völliges Versagen dieser Behandlungsmethoden.

Nun hat in letzter Zeit besondere Aufmerksamkeit die von Herxheimer inaugurierte Pilocarpinbehandlung auf sich gelenkt. Im Verein mit Köster berichtet dieser Autor 1913 über therapeutische Erfolge in zwei Fällen von Parapsoriasis. Über einen dritten Erfolg mit dieser Behandlungsmethode berichtete 1914 Cohen in einem Falle von Parapsoriasis en plaques und lichenoides. In der auch nach anderer Richtung hin wichtigen Beobachtung von Muschter (1916) trat durch Pilocarpin eine sehr wesentliche Rückbildung des Exanthems ein, dem unter Zuhilfenahme von Chrysarobin und Teer Heilung gefolgt sein soll. Endlich berichtet Weinmann (1918) über „gute und prompte therapeutische Beeinflussung" einer Parapsoriasis en gouttes durch Pilocarpin, und auch Krzysztalowicz (1918) hat neben vielen anderen Mitteln in seinem Falle dieses schweißtreibende Agens mit Erfolg in Anwendung gebracht.

Eine kritische Betrachtung dieser Pilocarpinheilungen — so interessant die Beeinflussung der Efflorescenzen auch ist — läßt doch immerhin einige Bedenken aufkommen. Wenn man zunächst die mitgeteilten Heilresultate genau prüft, so ergibt sich zweifellos ein auffallend promptes Reagieren der Herde von Parapsoriasis; andererseits aber findet man kaum einmal ein ausnahmslos völliges Verschwinden sämtlicher Herde verzeichnet. Krzysztalowicz berichtet direkt über ein (allmähliches) teilweises Verschwinden der Efflorescenzen durch Pilocarpin. In Weinmanns Fall sind die Herde am Rumpf und oberen Extremitäten größtenteils (!) geheilt ohne Spuren zu hinterlassen; andere Stellen sind braunpigmentiert; an den unteren Extremitäten ist die Heilung weniger weit fortgeschritten, auch hämorrhagische Efflorescenzen bildeten sich neu! Auch bei Cohen war die Parapsoriasis nur



„nahezu ganz abgeheilt". Vereinzelt fanden sich noch lichenoide Papelchen. Im ersten Falle von Herxheimer und Köster fanden sich bei der Entlassung noch vereinzelte Papelchen an beiden Unterarmen; die Beine waren „fast nahezu" frei.

In ihrem zweiten Falle verabreichten die genannten Autoren im ganzen 18 Pilocarpininjektionen à 0,01. Endresultat: neben blaßbraunen nicht mehr fühlbar infiltrierten und nicht mehr schuppenden Flecken in der Kreuzbeingegend noch braunrote Flecke, an den Oberschenkeln und auf den Knien vereinzelte Papeln!

Also strenggenommen, absolute Heilung in keinem einzigen Falle. Es darf dabei nicht verschwiegen werden, daß einzelne Fälle aus äußeren Gründen nicht bis zu Ende behandelt wurden, mißlicher ist schon die Unterbrechung der Kur wegen eintretender Intoxikationserscheinungen.

Eine Einwirkung der Pilocarpininjektionen auf die Parapsoriasis soll schlechterdings nicht bezweifelt werden; wohl aber darf hinsichtlich der Bewertung des Heileffektes einige Zurückhaltung am Platze sein. Man kann der Anschauung nur beipflichten, daß die gute Durchblutung und Ernährung und Erwärmung der Haut, mit anderen Worten der gesteigerte Hautstoffwechsel zusammen mit der Steigerung des Gesamtstoffwechsels pharmakodynamisch wirkungsvoll ist. Um so leichter kann man sich mit dieser Ansicht befreunden, als ja der Charakter der einschlägigen Exanthemformen ein ungemein torpider, chronischer ist und genug Analogien in der dermatologischen Therapie hinsichtlich der Erzielung eines gesteigerten Saftstromes in pathologischen Produktionen von geringer Akuität zum Zwecke ihrer Beseitigung vorhanden sind.

Damit ist aber weder eine kausale Therapie gegeben noch eine Dauerheilung gewährleistet. Wäre wirklich das Pilocarpin von spezifischer Wirkung, so ist nicht einzusehen, warum nicht alle Herde gleichmäßig sich rückbilden, wie z. B. ein papulöses Syphilid gleichmäßig auf Salvarsan zurückgeht. Andererseits wurde, soweit ich sehe, in keinem Falle eine längere Zeit hindurch, welche bei dem lenteszierenden Verlauf des Leidens nicht zu gering bemessen sein darf, der Heilungszustand beobachtet. Mit der angegebenen pharmakodynamischen Wirkung der Pilocarpinbehandlung steht die von Klausner beobachtete Rückbildung durch Sonnenbehandlung durchaus im Einklang und von ganz besonderem Interesse ist diesbezüglich die leider sehr kurz nur mitgeteilte Beobachtung von Else Wagner-Katz, welche ein völliges Verschwinden einer Parapsoriasis in der Lactationsperiode konstatieren konnte, und zwar eine restlose Rezidivfreiheit durch einen Zeitraum von mehr als drei Jahren sah. Es ist wohl im letzteren Falle die zwangloseste Erklärung des Heilungsvorganges in dem gesteigerten Stoffwechselumsatz während der Stillperiode zu erblicken.



Bei der Bewertung jeglichen therapeutischen Effektes ist aber ein Moment nicht außer acht zu lassen: die Spontanheilung! Gelegentlich der Kontroverse, die sich an die oben besprochene interessante Mitteilung Werthers anknüpfte, wurde als Argument gegen die Auffassung dieses Autors die prinzipielle Unheilbarkeit der Parapsoriasis angeführt: das ist sicher ein nicht stichhaltiger Einwand, wie aus den obigen Ausführungen hervorgeht und wie ich dies in meiner auch von Werther in seiner Entgegnung zitierten Arbeit 1906 bereits betont habe. Wenn man den Muchaschen Fall, der in ca. 4 Wochen völlig und definitiv ausheilte, als Parapsoriasis (Parakeratosis variegata) gelten lassen will, so ist dies ein besonders beredter Beweis dafür, wie vorsichtig man in der Deutung von Heilerfolgen bei dieser Dermatose sein muß. Meine seit 1906 gesammelten Erfahrungen haben mich in dieser Ansicht lediglich bestärken können. Hier sei nur aus meinen Aufzeichnungen im Felde folgender Fall mitgeteilt:

Musketier Ü. 22 Jahre alt.

Vorgeschichte: Eltern und 10 Geschwister leben und sind gesund, insbesondere ist nichts von Hautkrankheiten in der Familie bekanntgeworden. Außer Kinderkrankheiten hat Ü. Gelenkrheumatismus in der Kindheit durchgemacht, war später immer gesund. Juli-August 1915 Leistenbruchoperation im Feldlazarett. Außer gelegentlichen Furunkeln nie hautkrank.

Im November 1915 merkte Ü. zum ersten Male das jetzige Hautleiden namentlich an den Armen; Beschwerden waren damit nicht verbunden, später gelegentlich leichter Juckreiz. Ü. machte damals auf ärztliche Verordnung im Revier eine Krätzekur durch — ohne Erfolg. Auch Seifenbäder und Formalinvasenol wurden angewandt, ohne Besserung zu bringen. Alsdann wurde Ü. in unser Lazarett überwiesen.

Befund am 15. XII. 1915. Es findet sich am Stamm, Armen und Beinen bei gänzlichem Freibleiben des Gesichtes, der Hände und Füße, des Genitales und der Achselhöhlen ein Ausschlag, bestehend aus blaßroten, linsen- bis pfennigstückgroßen, etwas verwaschenen, regellos angeordneten Flecken, welche auf Druck verschwinden. Sie sind an der Oberfläche glatt. Dazwischen finden sich etwas lebhafter braunrote, linsengroße und wenig darüber große, scharf umschriebene, flache Erhabenheiten in mäßiger Menge vor, auf Druck nicht ganz verschwindend, an der Oberfläche glatt, nur die größeren Herde hier und da etwas schuppend. In einer geringeren Anzahl sind ferner blaßbraunrote, weniger scharfumschriebene, etwa fingernagelgroße fleckige Herde da, welche eine feine Oberflächenfältelung aufweisen und namentlich im Profil stellenweise ein wenig eingesunken erscheinen. Solch letztere Herde sind namentlich an den Innenflächen der Arme und Oberschenkel vorhanden. Auch diese Herde zeigen eine sehr feine Schüppchenbildung. Ein Zusammenfließen von Herden ist kaum irgendwo zu erblicken. Kompliziert wird das Krankheitsbild durch das Vorhandensein einer ausgeprägten Marmorhaut. Nirgends Nässen, Bläschen- oder Pustelbildung. Schleimhäute frei. Einige gering geschwollene indolente Leistendrüsen tastbar. Therapie: 3 mal täglich Betupfung mit $^1/_2$% Salicylspiritus.

31. XII. 1915. Wassermann negativ.

5. I. 1916. Derselbe Befund.

8. I. 1916. Erscheinungen hier und da blasser, einige neue Knötchenbildungen.



17. I. 1916. Hauterscheinungen stark in Rückbildung. Fortgesetzte Behandlung mit Salicylspiritus.

24. I. 1916. Starkes Abblassen sämtlicher Herde.

1. II. 1916. An vielen Stellen ist der Ausschlag spurlos verschwunden.

11. II. 1916. Am Rücken ist bis auf ganz vereinzelte Knötchen der Ausschlag im wesentlichen geschwunden. Nur an den Innenflächen der Arme und Beine finden sich noch deutlichere Erscheinungen: ganz blaßrote Flecke, verschwommen und zum Niveau abgeflachte frühere Knötchen, welche jetzt düsterbraunrot sind, nicht mehr so scharf begrenzt wir früher, aber doch durch intensivere Färbung sich schärfer von der Umgebung abhebend. Die Schuppung solcher Herde minimal. Fältelung und Eingesunkensein treten deutlich zutage. Bemerkenswert an den Vorderarmen die Bildung von Ringformen, blasses Zentrum, diffuse blaßbraunrote, fleckige Randpartie oder randständige, nicht zusammenfließende, ganz flache, intensiv braunrote Papeln, welche eine normale Hautinsel umgeben. Nirgends Kratzeffekte, kein Jucken noch sonstige Empfindungen. In der Unterbauchgegend blaßrote, verschwommene Flecken in geringer Anzahl, namentlich um den Nabel herum. Die obere Hälfte der Vorderfläche des Stammes völlig frei von Ausschlag. Salicylspiritus $^1/_2$%.

15. II. 1916. Ausschlag überall stark abblassend.

19. II. 1916. Erscheinungen bis auf unscheinbare Reste an den Innenseiten der Extremitäten überall völlig rückgebildet. Entlassung zur Truppe.

Wenn in diesem Falle statt der indifferenten Behandlung mit Salicylalkohol beispielsweise Pilocarpin angewandt worden wäre, hätte das relativ schnelle Verschwinden der Efflorescenzen wohl sicher als Effekt dieser Therapie gegolten — und doch, wie man sieht, mit Unrecht.

Es geht also daraus hervor, daß man in der Bewertung therapeutischer Maßnahmen vorsichtig sein muß und es wird nach Lage der Sache bei den Formen sog. Parapsoriasis sich empfehlen, ein größeres Beobachtungsmaterial zu sammeln, um die sicherlich sehr interessante und bemerkenswerte Pilocarpinwirkung bei dieser Dermatose sicher zu stellen. Daß es sich um eine spezifische Beeinflussung des Leidens im Sinne einer definitiven Heilung handelt — eine Meinung, die übrigens, wie hier bemerkt sei, auch bisher nicht direkt ausgesprochen wurde —, dürfte unseres Ermessens nach wohl kaum in Betracht kommen, was vielleicht im Interesse der angegebenen Behandlungsmethode zu betonen nicht wertlos erscheinen mag.

Es erübrigen sich noch einige Worte über das Verhältnis der zur sog. Parapsoriasis zusammengelegten Exanthemformen zueinander. Es herrscht darüber noch keineswegs Klarheit und ganz besonders in jüngster Zeit macht sich wieder eine bedenkliche Konfundierung der verschiedenen hier in Betracht kommenden Dermatosen bemerkbar. Bekanntlich dient als generelle Bezeichnung für alle einschlägigen Krankheitsbilder der von Brocq geprägte Ausdruck Parapsoriasis und als Unterabteilungen gelten die drei Formen: Parapsoriasis guttata, lichenoides und die in zerstreuten Flecken auftretende Erythrodermie. Die Parapsoriasis guttata identisch mit der Pityriasis lichenoides chronica, der Dermatitis



psoriasiformis nodularis; die Parapsoriasis lichenoides identisch mit der Parakeratosis variegata und dem Lichen variegatus; die Parapsoriasis en plaques identisch mit der Érythrodermie pityriasique en plaques disséminées, der Xanthoerythrodermia perstans und der Pityriasis maculosa perstans.

Besondere Betonung erfahren nun in neuerer Zeit sog. Übergangsfälle und Kombinationsfälle, von denen die letzteren oft ein durchaus atypisches Gepräge tragen (Werther, Krzysztalowicz u. a.) und kaum geeignet zur Entscheidung der in Rede stehenden Frage erscheinen.

Was nun zunächst die Pityriasis lichenoides chronica und die Parakeratosis variegata (und ihre Synonyma) anbelangt, so fällt es schwer, hier durchgreifende Unterschiede aufzufinden, die ihre klinische Trennung rechtfertigten. Ich habe mich in meiner früheren Arbeit über diesen Gegenstand (1906) bereits ausgelassen und betont, daß weder die netzförmige Fleckbildung noch die Konfluenz der Efflorescenzen eine Differenzierung der beiden Krankheitsbilder mehr zuließen. Arndt drückt sich über die Brocqsche Krankheit vorsichtiger aus, indem er das Gebiet der Parakeratosis variegata als noch ungeklärt bezeichnet; dagegen befinde ich mich in erfreulicher Übereinstimmung mit Jadassohn, welcher auf dem letzten Wiener Kongreß (1913) für ein Aufgehen der Parakeratosis variegata in die Pityriasis lichenoides chronica eintrat.

Bedeutsamer erscheint die herrschende Neigung, der dritten Form der Brocqschen Dermatose, welche von uns als Erythrodermia maculosa perstans — späterer Erörterung vorwegnehmend — in dieser Arbeit bezeichnet wird, ihre Selbständigkeit abzusprechen und sie in den anderen Formen unterzubringen. Soweit ersichtlich, sind es zwei Beweggründe, die dazu geführt haben. Erstens die negativen Symptome: Freibleiben von Gesicht, Kopf, Händen und Füßen (mit Ausnahmen, die nur die Regel bestätigen) und refraktäres Verhalten gegen Therapie, sodann aber die Gleichsetzung der Fleckbildungen bei der Pityriasis lichenoides chronica mit den scheibenförmigen Maculae der Erythrodermie. Was die erstgenannten Symptome anbelangt, so hat es stets etwas Mißliches, auf Ausfallserscheinungen hin Beweise zu gründen, wenigstens in der klinischen Medizin; sie mögen Geltung haben, wenn sie Bewiesenes unterstützen, aber nicht erst den Beweis erbringen sollen; zudem sind sie mit Bezug auf die Erythrodermie denn doch Faktoren, deren Berechtigung — wenn man z. B. an die Therapie denkt — jeden Tag zunichte werden kann. Wichtiger sind die klinisch-morphologischen Erscheinungen, die den beiden Exanthemformen gemeinsam sein sollen. Indessen scheint hier die Evolution der einzelnen Efflorescenzmorphen oft nicht genügend berücksichtigt zu werden. Das Typische des Krankheitsbildes Pityriasis lich. chronic. ist das gleichzeitige Vorhandensein von Knötchen und Flecken; dabei ist die Knötchen-



efflorescenz das Primäre, aus welcher die Flecken hervorgehen. Und selbst wenn Fleckbildungen, wie die bei Profilansicht seicht eingesunken erscheinenden, als solche sich herausbilden sollten, so können sie nicht ohne weiteres den Maculae der Erythrodermien gleichgesetzt werden, welche in ihrer wahrscheinlich doch ursprünglich immer glatten Beschaffenheit, ihrer peripheren Verbreiterung und ihrer eigenartigen Formbildung und Anordnung sich so überaus typisch verhalten. Bei der Pityriasis lichenoides entstehen durch Konfluenz wohl manchmal größere Maculae, die der Scheibenform der Erythrodermieherde nahekommen; aber erstens sind sie selten, und dann spricht eben ihre Entstehung durch Konfluenz und womöglich aus abgeflachten Papeln, worauf z. B. auch der bei Besprechung der Therapie von uns oben mitgeteilte Fall Zeugnis ablegt, doch gegen eine Gleichstellung mit den a priori vorhandenen zentrifugal sich ausbreitenden Scheiben der Erythrodermie. Geradezu typisch ist in dieser Beziehung die Schilderung von Cohen, welcher seinen Fall als Übergangsform zwischen Parapsoriasis en plaques und Parapsoriasis lichenoides offenkundig auf den Befund stützt, daß die Primärpapelchen „zu länglichen bis fünfmarkstückgroßen, runden oder elliptischen Plaques aggregiert" sind. Daß gelegentlich hier wie dort benachbarte größere Herde miteinander konfluieren, ist eine Sache für sich, ohne Belang für die in Rede stehende Frage.

Wenn man die Gesamtheit der klinischen Bilder sich vergegenwärtigt und bei der Pityriasis lichenoides die stete Entwicklung von Knötchen und Flecken in völlig regelloser Anordnung und Verteilung sieht und dagegen die an die Spaltrichtung der Haut und oft auch an die Längsachse der Extremitäten sich haltende Formgestaltung der meist rundlichen und ovalen, wohl auch linearen Fleckbildungen der Erythrodermie dagegenhält, so kann man unseres Erachtens nicht daran vorbei, die klinische Differenzierung dieser beiden Krankheitsbilder anzuerkennen. Mindestens muß man sich wohl zu der von Arndt betonten, ursprünglichen Brocqschen Auffassung bekennen, daß beide Prozesse wenigstens in ihren klassischen Fällen vollkommen verschieden sind. Aus der neueren Literatur sind es nur zwei Beobachtungen, welche einwandfrei ein gleichzeitiges Vorhandensein von typischen Efflorescenzformen beider Dermatosen aufweisen: die eine betrifft einen von Blaschko nur kurz demonstrierten Fall, der mangels eingehender Beschreibung nur registriert werden kann, und dann besonders das von Muschter beschriebene Krankheitsbild, welches tatsächlich, klinisch wie histologisch, eine Kombination aller Efflorescenzmorphen der beiden Dermatosen in sich vereinigt zu haben scheint. Wie dem aber auch sein mag, ein Überblick über die Gesamtheit der typischen Krankheitsformen, soweit sie bekannt geworden sind,



läßt die strenge Scheidung der Pityriasis lichenoides chronica von der Erythrodermia maculosa perstans bis heute gerechtfertigt erscheinen.

Ohne auf die Differentialdiagnose der Erythrodermie gegenüber verschiedenen makulösen Dermatosen (Pityriasis rosea, seborrhoisches Ekzem, prämykotisches Exanthem, Erythema circinatum perstans) einzugehen, sei hier nur der Beziehung zur Dermatitis idiopathica atrophicans kurz gedacht. Bekanntlich wird der Erythrodermia maculosa perstans die Bedeutung eines selbständigen Krankheitsbildes von manchen Autoren abgesprochen und ihre Zugehörigkeit zu der erwähnten atrophisierenden Dermatitis behauptet. Ich selbst habe in meiner mehrfach erwähnten Arbeit diesen von Rille und Rusch namentlich vertretenen Standpunkt geteilt. Wie die Dinge heute liegen, scheint mir jedoch diese Auffassung prinzipiell nicht mehr ganz haltbar. Es kann wohl nicht daran gezweifelt werden, daß Fälle als Erythrodermie betrachtet werden, welche tatsächlich als Dermatitis atrophicans zu gelten haben. Ein schlagendes Beispiel dafür bietet die von Brandweiner in der Wiener dermatologischen Gesellschaft am 17. Januar 1912 demonstrierte Kranke mit Erythrodermie, welche nach Mitteilung dieses Autors in der darauf folgenden Sitzung auf Grund des histologischen Befundes als Dermatitis atrophicans anzusprechen war.

Die Abbildung, welche Brocq selbst in seiner praktischen Dermatologie (1907, S. 368, Abb. 323) von der Parapsoriasis en plaques gibt, entspricht sicherlich am meisten dem Bilde einer atrophisierenden Dermatitis, während die Abb. 322 einen typischen Fall von Erythrodermia maculosa perstans wiedergibt. Wenn Brocq die von schon erwähnten späteren Autoren als ephemer und reparabel geschilderte Atrophie als sehr oberflächlich bezeichnet, so wird dies durch die Abb. 323 seines Buches sicher nicht illustriert, denn da handelt es sich um eine so ausgesprochene Hautverdünnung mit parallelstreifiger Fältelung der Haut, daß hier an eine Wiederherstellung des normalen Volumens nicht mehr gedacht werden kann.

Insofern ist also der Standpunkt gerechtfertigt, in dem von Brocq geschaffenen Krankheitsbilde der Érythrodermie pityriasique en plaques disséminées eine Dermatitis atrophicans zu erblicken. Aber offenbar ist hier Brocq selbst ein diagnostischer Irrtum unterlaufen. Seine Beschreibung paßt ganz auf das heute als Erythrodermie umschriebene Krankheitsbild, wozu auch die Abb. 322 stimmt; jedenfalls hat heute als Erythrodermie keine Erkrankungsform zu gelten, deren Terminalstadium eine ausgesprochene veritable Atrophie der Haut in all ihren Schichten umfaßt.

Seitdem man weiß, daß die atrophische Hautveränderung keine idiopathische Atrophie darstellt, sondern als Dermatitis mit mehr

oder weniger ausgesprochener Infiltration beginnt, kann in der Tat bei einer gewissen Größe und Formation der einzelnen Herde die Differentialdiagnose im gegebenen Zeitpunkte außerordentlich erschwert sein. Immerhin dürfte doch im großen ganzen schon das klinische Bild Differenzen erkennen lassen: bei der Erythrodermie die multiple disseminierte Aussaat der ovalen, rundlichen und länglichen gelbroten bis braunroten, meist ziemlich großen Scheiben — die Blauröte nur an abhängigen Körperpartien gelegentlich vorhanden —, bei der Dermatitis idiopathica atrophicans maculosa mehr scharf umschriebene rundliche, wenn in der Mehrzahl vorhanden meist nicht über markstückgroße, und bei der diffusen Form meist größere nur in einem oder einigen wenigen Exemplaren entwickelte, durch Blauröte ausgezeichnete und dann ausgesprochen atrophische Herde. Bei der Erythrodermie bedeutet die seichte oberflächliche Atrophie einen temporären, allmählich sich wieder ausgleichenden Zustand, bei der Dermatitis atrophicans ist der Hautschwund ein definitiver und irreparabler. Bei der Erythrodermie Purpura factitia, bei der atrophischen Dermatitis bläulich durchscheinende erweiterte Venen. Bei der letzteren die Haut sehr trocken, bei jener von normalem Turgor. In vorgeschrittenem Stadium zeigt bei der Erythrodermie sich eine ganz seichte Oberflächenfältelung, meist in dichten parallelstreifigen Furchen, die sich bisweilen und auch dann nur sehr wenig ausgiebig durch seitliches Zusammenschieben der Haut deutlicher machen läßt; es gleicht sich aber diese verstärkte Fältelung sofort beim Loslassen wieder aus. Die Fältelung betrifft nur die obersten Epidermisschichten, nicht die ganze Haut; infolgedessen läßt sich auch palpatorisch keine ausgesprochene Hautverdünnung konstatieren. Ganz anders wirkt bei der Dermatitis atrophicans dagegen die zigarettenpapierartige, seidenpapierdünne, zerknittert erscheinende trockene Haut, deren unelastisches Verhalten in der durch seitliche Verschiebung sich deutlich markierenden und langsam sich ausgleichenden Hautfaltenbildung ihren Ausdruck findet. Auch histologisch bemerkenswerte Unterschiede: die Papillarschicht bleibt bei der Erythrodermia maculosa perstans erhalten, während sie bei der Dermatitis atrophicans verstreicht; die elastischen Fasern gehen bei dieser zugrunde, dort bleiben sie intakt. Das subkutane Gewebe schwindet bei der Atrophie, bleibt unverändert bei der Erythrodermie. Plasmazelleninfiltration bei jener, während das Fehlen solcher Zellelemente bei dieser besonders bezeichnend ist. Auch bei den weniger ausgeprägten, mit vorwiegend entzündlichen Symptomen einhergehenden frischeren Formen von Dermatitis atrophicans bleiben noch genug Unterschiede gegenüber der Erythrodermie. Es sei nur noch die Trockenheit der Herde bei jener betont, während bei dieser von manchen Autoren sogar über eine gesteigerte Schweißabsonderung (Reines) berichtet wird. Endlich sehen wir bei der

Erythrodermia maculosa perstans niemals jene sklerosierenden Bildungen, die so oft früher oder später bei der atrophisierenden Dermatitis auftreten, daß sie gewissermaßen zu dem Krankheitsbilde gehörig erachtet werden können; jedenfalls sind diese diffusen oder circumscripten Gewebsindurationen niemals auch bei viele Jahre langem Bestande jener Erkrankung vorgekommen, mochten auch die Erythrodermieherde an den Vorderarmen (Ulnarseite) oder den unteren Extremitäten (Streckseite) lokalisiert sein, jenen Prädilektionsstellen der indurierenden Form der Dermatitis atrophicans.

Was jene Krankheitsbilder anbelangt, die bei klinischer Ähnlichkeit bedeutende histologische Abweichungen vom Strukturbilde der Erythrodermia maculosa perstans oder chronica darbieten, indem sie tuberkuloseähnlichen Bau aufweisen, so dürfte es sich hier auch klinisch um differente Prozesse gehandelt haben. Die einschlägigen Mitteilungen von Civatte, Verrotti u. a. scheinen in der Tat am meisten dem Lichen scrofulosorum zu ähneln.

Zum Schluß noch ein Wort zum Begriff und zur Nomenklatur der sog. Parapsoriasis. Man darf wohl sagen, daß allgemein die Bezeichnung Parapsoriasis als unzutreffend und unzulänglich erachtet wird. Nur die Meinung, daß einer wachsenden Unklarheit durch die Zusammenfassung der einschlägigen Erkrankungen vorgebeugt sei, hat der Benennung Anerkennung verschafft. Was speziell die Erythrodermie anbelangt, so erscheint für sie der Sammelname Parapsoriasis besonders ungeeignet, da ja oft überhaupt keine Schuppenbildung, bestenfalls eine minimale Schuppenbildung dabei vorkommt. Also fehlt hier jede Beziehung zur Schuppenflechte, mindestens die hauptsächlichste. Aber auch sonstige Eigenschaften, Lokalisation, Dauer, Rezidivfähigkeit lassen keinen befriedigenden Vergleich mit der Schuppenflechte zu. Es sind ja denn auch nach Brocqs Ausführungen nicht die verschiedenen Typen der drei Krankheitsbilder, welche ihre Zusammengehörigkeit bedingen, als vielmehr die atypischen Formen, d. h. die Übergangsformen, welche mit keinem der festgelegten Symptomenkomplexe übereinstimmen, sondern durch die Kombination von Symptomen aller dreier Typen eine Verbindung zwischen diesen schaffen.

Aus den zahlreichen Benennungen einschlägiger Krankheitsformen gehen schon die Unsicherheit und die Mangelhaftigkeit der Präzision der jetzigen Nomenklatur hervor, und daraus sind dann weiterhin manche klinischen Unklarheiten entsprungen. Früher ist bereits von mir die Parakeratosis variegata und der Lichen variegatus mit der Pityriasis lichenoides identifiziert worden, und heute dürfte diese Anschauung ziemlich allgemeine Anerkennung gefunden haben. Da aber die Pityriasis lichenoides mit der Parapsoriasis en gouttes übereinstimmt,



andererseits die Parapsoriasis lichenoides der Parakeratosis variegata und dem Lichen variegatus gleich zu erachten ist, so ergibt sich die Identität aller der genannten Krankheitsbilder, insbesondere die Zusammengehörigkeit der Parapsoriasis guttata (en gouttes) und lichenoides (lichénoide). Es würde also ganz wesentlich zur Klärung des klinischen Begriffs beitragen, wenn ein gemeinsamer Ausdruck für Pityriasis lichenoides chronica, Dermatitis psoriasiformis nodularis, psoriasiformes und lichenoides Exanthem, Parapsoriasis guttata, Parapsoriasis lichenoides, Parakeratosis variegata, Lichen variegatus geschaffen würde, für sieben Bezeichnungen eine! Es ist nicht einzusehen, warum die doch recht zutreffende Benennung von Juliusberg als „Pityriasis lichenoides chronica" nicht als ausreichend zu erachten wäre; den Fehler, daß die pathologisch-anatomische Grundlage nicht ihren Ausdruck dabei findet, teilt sie ja mit den meisten unserer gangbaren Bezeichnungen.

Es handelte sich alsdann nur noch um eine passende Bezeichnung für die Erythrodermie von Brocq. Der jetzige Ausdruck Érythrodermie pityriasique en plaques disséminées ist entschieden unglücklich, einmal wegen seiner umständlichen Länge, sodann aber wegen seiner wenig zutreffenden Konzeption. Denn wir haben gesehen, daß eine Schüppchenbildung bei der Dermatose ein durchaus fakultatives Symptom ist und keineswegs als besonders charakteristisch gelten kann. Es ist daher nicht angebracht, diesen Faktor in der Bezeichnung des Leidens zum Ausdruck zu bringen. Typisch und konstant ist Röte, circumscripte Fleckbildung und mehr oder weniger unveränderter Bestand. In den bisher üblichen drei Bezeichnungen kommt in jeder eines dieser Symptome gut zum Ausdruck: Érythrodermie p. e. pl. d. (Brocq), Pityriasis maculosa chronica (Rasch) und Xanthoerythrodermia perstans (R. Crocker). Wenn aus diesen verschiedenen synonymen Bezeichnungen je ein charakteristisches Wort ausgewählt wird, so ergibt sich aus dieser Vereinigung der eine nach unserem Dafürhalten einfache und recht treffende Ausdruck: Erythrodermia maculosa perstans oder chronica. Wer auf das doch gelegentlich beobachtete Verschwinden der Fleckbildungen Wert legt und daher an dem Beiwort perstans Anstoß nimmt, wird immerhin den chronischen Charakter der Dermatose nicht leugnen und mag statt „perstans" das Beiwort „chronica" wählen. Hier würde also für drei Bezeichnungen eine resultieren. Wenn also angesichts des ja allgemein bemängelten Ausdrucks „Parapsoriasis" von diesen und den übrigen im allgemeinen sowieso weniger gangbaren Ausdrücken für die einschlägigen Krankheitsbilder abgesehen würde, so könnte hier eine immerhin schon lohnende Vereinfachung der Nomenklatur erzielt werden. Für die dreizehn jetzt üblichen Bezeichnungen würde eine heute übrigens

mehr denn je wünschenswerte, auf dem neutralen Boden der lateinischen Sprache erwachsene Benennung erfolgen können: Pityriasis lichenoides chronica einerseits, Erythrodermia maculosa perstans oder chronica andererseits. Der Nachteil, daß die vielleicht manchmal bestehende Wesensverwandtschaft der beiden Erkrankungsformen dabei nicht zum Ausdruck gelangt, ist gegenüber dem Vorteil der dadurch bedingten klinischen Klarheit gering anzuschlagen, jedenfalls geringer als der Nachteil, der durch die andauernde symptomatologische Vermengung der beiden Krankheitsbilder entsteht.

Nach Abschluß dieser Arbeit erscheint in der Dermatologischen Wochenschrift, 1920, Nr. 1 von Löwenstein aus der Herxheimerschen Klinik ein erneuter Beitrag zur Wirksamkeit des Pilocarpins bei Parapsoriasis. Interessant ist, daß der Autor selbst die bisherige Unzulänglichkeit der Therapie mit Pilocarpin zugibt, sofern man die damit bisher behandelten Fälle dieser Krankheit auf ihre definitive Heilung hin prüft. Er teilt nun eine Beobachtung mit, welche den restlosen Schwund des Exanthems unter Pilocarpininjektionsbehandlung (und Betupfungen mit 2% Mentholspiritus) dartut. Doch diese Beobachtung hat uns in unserer Zurückhaltung unseres Urteils über eine kausale Wirkung des Pilocarpins bei Parapsoriasis nicht wankend machen können, zumal jede Angabe über eine längere Nachbeobachtung des angeblich geheilten Falles vermißt wird. Wenn der Autor zum Schluß von einer Spezifität dieser Behandlungsmethode bei Parapsoriasis spricht, so können wir ihm noch weniger folgen, zumal die betonte Summation pathologischer und pharmakodynamischer Gefäßerweiterung nicht gerade eine im heilenden Sinne verlaufende und wirksame Durchblutung der Haut herbeizuführen braucht, sondern ebensogut eine gesteigerte pathologische Produktion bedingen könnte, was sogar theoretisch wahrscheinlicher ist.

Abgeschlossen Göttingen, am 15. II. 1920.



Über eine eigenartige blasenbildende Hauterkrankung.

Von

Prof. Dr. **Rille** (Leipzig).

Mit 1 Textabbildung.

Der im folgenden zu beschreibende Krankheitsfall wurde von mir bereits vor einer Reihe von Jahren beobachtet[1]). Eine bestimmte Diagnose konnte damals um so weniger gestellt werden, als die dazu erforderlichen anatomischen und chemischen Untersuchungen sich nicht hatten ausführen lassen.

C. M., 24 Jahre, Näherin, aufgenommen 13. XII. 1898 in die dermatolog. Univ.-Klinik Innsbruck.

Vater und zwei Geschwister an Tuberkulose gestorben. Mit 11 Jahren Diphtherie, mit 15 Jahren eitrige Lymphadenitis der linken Axilla. Vor 3 Jahren am rechten Fußrücken ein dem jetzigen ähnlicher Ausschlag, desgl. vor 2 Jahren im Winter am rechten Knie bei gleichzeitiger Schmerzhaftigkeit dieses Gelenkes, ebenso April v. J. bei Schmerz der betreffenden Teile am linken Arm und an der rechten Thoraxseite. Am 7. VIII. plötzlich Bauchschmerzen.

13. VIII. Appendizitisoperation nach Sonnenburg in der chirurg. Klinik.

14. IX. Heilung und Entlassung.

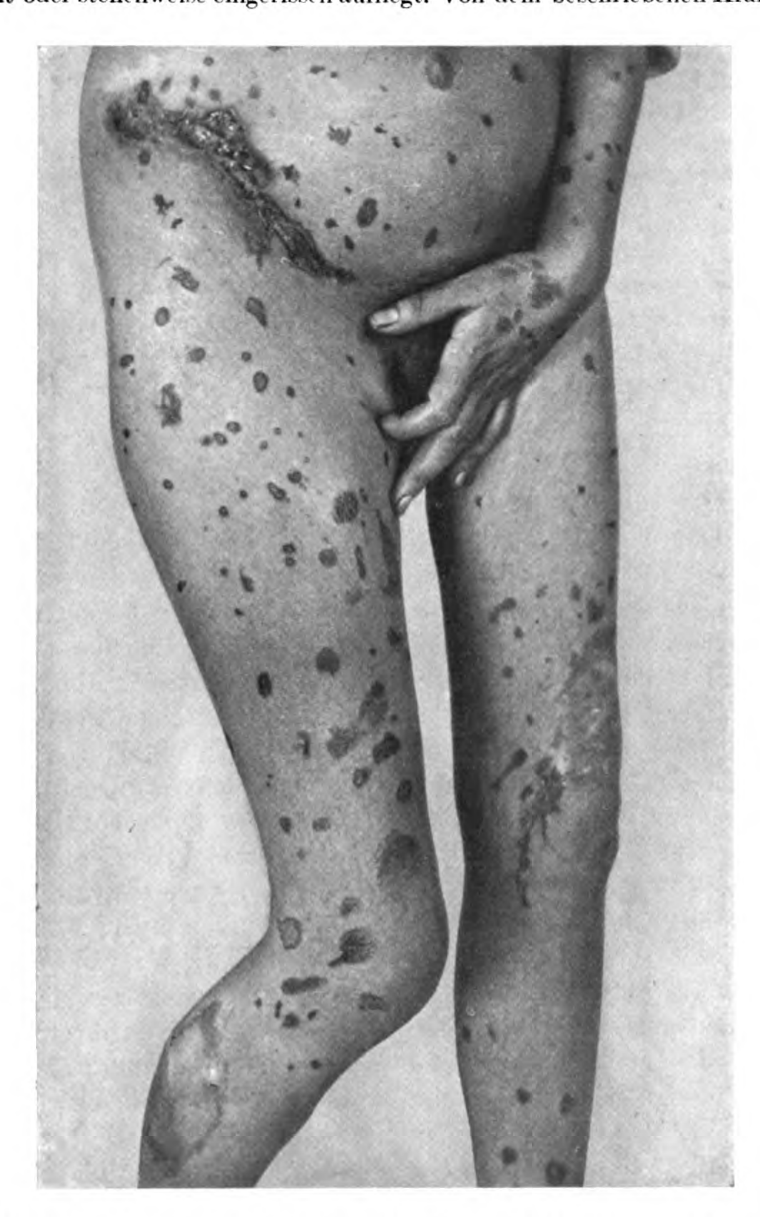
8. XII. Leichtes Unwohlsein und Auftreten des Ausschlages am ganzen Körper.

St. praesens. P. mittelgroß, schwächlich, in gutem Ernährungszustand. Ober- und Unterextremitäten sowie das Abdomen bis in Nabelhöhe sind Sitz einer fast durchaus im Hautniveau liegenden Affektion, deren Einzelefflorescenzen sehr bedeutende Größen- und Formunterscheide zeigen. An Streck- und Beugefläche der Vorderarme sowie an den Handrücken scharfbegrenzte, größtenteils rundliche linsen- und markstückgroße Herde von meist dunkelroter Farbe infolge reichlicher Sprenkelung durch feinste Hämorrhagien; einzelne lassen in ihrem Zentrum eine grauweiße eingesunkene Blase erkennen, während über den meisten die Epidermis locker und leicht abstreifbar aufliegt oder bereits gerunzelt, bräunlich verfärbt und trocken erscheint und hin und wieder unter der letzteren bereits wieder neugebildete zarte glänzende Bedeckung zeigt. An den Seitenrändern der Hand, der dorsalen Seite des Daumens- und Kleinfingerballens einzelne Efflorescenzen streifenartig, 2 bis 3 cm lang, 1 cm breit und gelbbräunliche Epidermisvertrocknung erkennen lassend.

An den Unterextremitäten sind die Größendifferenzen ganz besonders ausgeprägt. An den Außenflächen der rechten Wade und überhalb des linken Kniegelenks über handtellergroße, unregelmäßig rundlich konturierte, scharf begrenzte

[1]) Demonstriert in der Wissenschaftl. Ärztegesellsch. in Innsbruck. 17. Dez. 1898. (Wien. klin. Wochenschr. XII, 1899, Nr. 5, S. 124).

Flächen, an denen die Haut gleichmäßig gerötet und von reichlichen dunkelroten oder bläulichen Blutungen gesprenkelt erscheint, während die Epidermis zum Teile noch in Form flacher Blasen abgehoben, größtenteils jedoch lose verschieblich, gefältelt oder stellenweise eingerissen aufliegt. Von dem beschriebenen Krankheits-



herde am linken Knie verläuft medialwärts eine streifenförmige, etwa 1 cm breite, scharf begrenzte, vielfach seitliche kurze Fortsätze aussendende braunrote Verfärbung von 10 bis 12 cm Länge gegen den Unterschenkel, in deren Bereich die Epidermis braunrot verfärbt, trocken gerunzelt, wie verschorft erscheint. Im übrigen sind die Unterextremitäten (mit Ausnahme der Fußsohlen und des bereits geschilderten rechten Unterschenkels, die frei sind) und die Unterbauchgegend bis zum

Nabel übersät mit den beschriebenen Efflorescenzen in ihrem Aussehen sehr ähnlichen linsen- bis talergroßen, verschiedentlich geformten Eruptionen von dunkelroter bis livider Färbung.

Einzelne der kleineren Efflorescenzen zeigen annähernd die Form eines kleinen Dreiecks, viele sind rundlich, andere oblong, buchtig. Die Epidermis ist im Bereiche der Flecke in Form einer eingesunkenen Blase entweder abgehoben, weißlich oder bräunlich trocken gerunzelt, nur hier und da ist noch eine schlappe, mit seröser, klarer gelber Flüßigkeit gefüllte Blase sichtbar. Manche etwa markstückgroße rundliche Efflorescenzen haben einen stielförmigen Fortsatz.

Etwas oberhalb der rechten Spina ant. sup. beginnt eine etwas eingezogene geradlinige, fast 16 cm lange, mit der Richtung des Lig. Pouparti parallel nach abwärts ziehende Operationsnarbe, deren Ränder stark gerötet und der Epidermis beraubt, sowie nässend erscheinen; im Narbenverlaufe an mehreren Stellen etwa erbsengroße Granulationshöcker.

Über den Lungen reichliche Rasselgeräusche, an der rechten Spitze verkürzter Schall und abgeschwächtes Atmen. Therapie: Innerlich Acid. phosphoric., örtlich Borsalbe.

16. XII. Epidermis über den Flecken, deren rote Farbe sich in eine gelbbraune und braune umgewandelt hat, eingetrocknet, vielfach in Abstoßung, darunter Überhäutung.

27. XII. Geheilt entlassen.

Das hier geschilderte Krankheitsbild war ein außerordentlich prägnantes. Als das hervorstechendste Merkmal wäre hervorzuheben, daß die einzelnen, besonders der Größe nach sehr bedeutend differierenden Krankheitsherde insofern eine ganz eigenartige und sonst bei blasenbildenden Affektionen nicht zu beobachtende Abhebung der Epidermis zeigten, als die letztere sich nicht zu einer richtigen, mit einer größeren Flüssigkeitsmenge erfüllten Blase erhob, sondern fein gerunzelt und gefältelt erschien, so daß man den Eindruck hatte, es handle sich da — ähnlich wie bei der Ritter v. Rittershainschen Dermatitis exfoliativa — bloß um eine abnorme Verschieblichkeit der Oberhaut. Nur ganz vereinzelte größere Plaques zeigten eine wirkliche Blasenbildung von schlappem Gefüge und ganz geringem Flüssigkeitsgehalte.

Weiter war höchst auffällig, daß einzelne Efflorescenzen sowie Fortsätze derselben strich- oder streifenartig erschienen, 2—3 cm, einmal sogar 10—12 cm lang waren und ein Aussehen darboten, als ob eine ätzende Flüssigkeit, etwa Carbolsäure, auf diese Hautpartien eingewirkt hätte.

Die Unterextremitäten waren viel stärker befallen als die Oberextremitäten, an welchen sich die Affektion auf die Vorderarme und Handrücken beschränkte und beiderseits die gleiche Extensität zeigte. Ganz besonders stark affiziert und in eine ausgedehnte nässende Fläche umgewandelt war eine größere, von einer 4 Monate vorher ausgeführten Operation herrührende Narbe oberhalb der rechten Leistengegend.



Obschon die beschriebenen Läsionen nur an solchen Stellen vorhanden waren, wo die Kranke mit ihren Händen leicht hingelangen konnte, bestand dennoch, von der intakten Rückenhaut und den streifenförmigen Bildungen abgesehen, kein Anhaltspunkt, welcher den naheliegenden Verdacht einer artifiziellen Veränderung gerechtfertigt hätte.

Allerdings läßt das Freibleiben des Rückens sehr lebhaft an Artefakt denken, doch gibt es ja auch noch andere weit über den Körper verbreitete Hautkrankheiten, wie die Scabies und das Syringom, welche mit Vorliebe den hinteren Thoraxabschnitt verschonen. Auch die stellenweise strichförmige Konfiguration läßt sich ebenso ungezwungen wie bei anderen Dermatosen als Provokationseffekt des kratzenden Nagels deuten und braucht keineswegs von einer kaustischen Flüssigkeit herzurühren.

Auch sonst entsprach der hier erörterte Krankheitsfall in keiner Weise den wohlbekannten Bildern der in fraudulenter Absicht durch Kalilauge, Salz- und Salpetersäure, Canthariden usw. hervorgebrachten Hautaffektionen, wie man sie bei hysterischen Frauen und in den letzten Jahren bei Rentenjägern und Kriegsteilnehmern zu sehen bekam. Den Eindruck einer Simulantin machte die stets bescheiden und natürlich sich gebende Kranke ganz und gar nicht, auch für Hysterie bestanden keine Anzeichen. Um im Krankenhause Aufnahme zu finden, hätte sicherlich das vorhandene schwere innere Leiden genügt, und die Kranke hatte somit nicht nötig, sich umfängliche Hautverletzungen beizubringen.

Gegen Artefakt sprechen ferner die ungewöhnlich große Zahl der Hautläsionen und der bei aller Form- und Größenverschiedenheit allenthalben gleichmäßige Intensitätsgrad der entzündlichen Veränderungen. Artefakte werden von ihren Urhebern sicherlich nicht in so ungezwungener und regelloser Weise über den Körper disseminiert, wie dies hier der Fall war; die Anordnung der Efflorescenzen war etwa die gleiche wie man sie bei Lues papulosa, Psoriasis oder Pityriasis rosea finden kann.

Auch der Umstand, daß neue Hauterscheinungen während des Krankenhausaufenthaltes sich nicht gezeigt haben, spricht vielleicht gleichfalls gegen Simulation.

Es ist schließlich schwer denkbar, daß jemand, der kurz vorher einen schweren chirurgischen Eingriff überstanden, ausgerechnet seine Operationsnarbe, die, wie erwähnt, stark von der fraglichen Hautaffektion mitgenommen war, mittels Causticis in schädigender Weise bearbeiten sollte.

Sollte aber dennoch eine simulierte Dermatose vorliegen, so war deren äußere Erscheinung jedenfalls so eigenartig, wie sie bislang wohl noch nicht beobachtet worden ist.

Falls man die hier erörterte Affektion nicht als eine selbständige, bisher unbeschriebene Hautkrankheit gelten lassen, sondern nach Möglichkeit einer der typischen Dermatosen als Variante anreihen will, so käme nur die Annahme eines dem Erythema multiforme irgendwie nahestehenden Krankheitsprozesses in Betracht. In diesem Sinne könnte man dann die bei der Kranken schon zweimal vorher, und zwar immer in der kälteren Jahreszeit, aufgetretenen Hauteruptionen verwerten, nicht minder die angeblich damit stets verbunden gewesene Gelenkschmerzhaftigkeit.

Zusatz bei der Korrektur.

Jüngst sah ich eine den oben beschriebenen Hautveränderungen sehr ähnliche Eruption bei einem etwa 27 jährigen Kranken, der nach Injektion einer von Jötten angegebenen Gonokokkenvaccine (Dermatol. Wochenschr. 72, 1921) ein universelles, nicht fieberhaftes varioloisartiges Exanthem zeigte; an der Peripherie einzelner Bläscheneffloreszenzen am Stamme befanden sich bis zweimarkstückgroße flachblasige Abhebungen.



Die Behandlung der Hypertrichosis mit Röntgenstrahlen.

Von
Priv.-Doz. Dr. **Hans Ritter.**

(Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskranke am Allgemeinen Krankenhaus St. Georg, Hamburg [Oberarzt Prof. Dr. Arning].)

Die Entfernung der verunzierenden Hypertrichosis mittels Röntgenstrahlen ist ein sehr umstrittenes Thema. Wenn man die Lehrbücher, Kompendien und Arbeiten daraufhin durchliest, so findet man fast allseitige Ablehnung dieser an sich besten Methode der Entfernung des lästigen Frauenbartes — denn darum handelt es sich in der Hauptsache bei der Hypertrichosis. Nach meinen Erfahrungen sehr zu Unrecht. Ich habe bei fast allen Autoren den Eindruck, daß sie persönliche Erfahrungen entweder gar nicht oder nur in geringem Grade gehabt haben, und daß diese wenigen Erfahrungen gemacht sind bei Anwendung mangelhafter Technik und falscher Indikationsstellung. Wie bei keiner zweiten Haut- oder Haarkrankheit spielt die Technik eine so hervorragende Rolle wie gerade bei der Hypertrichosis, und wer diese nicht beherrscht, der kann auch keine guten Erfahrungen machen. Desgleichen ist von großer Wichtigkeit die Indikationsstellung; nicht jeder Frauenbart eignet sich für die Behandlung mit Röntgenstrahlen, ich werde weiter unten darauf zu sprechen kommen. Wenn man aber beides richtig wählt, geeignete Fälle und exakte Technik, kann man den Erfolg verbürgen. Ich habe seit 1912 die Methode angewandt und verfüge über eine Reihe von Fällen, die sehr gute Resultate gezeitigt haben, Resultate, mit denen die Patienten außerordentlich zufrieden sind.

Es wäre müßig, all die Stimmen der Ablehnung des Verfahrens zu erwähnen, sie stammen fast ausnahmslos aus der Zeit mangelhafter Technik. Interessant ist, daß diesen ablehnenden Standpunkt wirkliche Kenner der Röntgentherapie nicht einnehmen; ich nenne nur Wetterer, E. Hoffmann, H. E. Schmidt. Und in einem Satz kann man Schäffer recht geben, der sagt: Es wäre möglich, daß sehr erfahrene Röntgentherapeuten mit Benutzung von besonderen Röhren (harte Strahlen) hier kosmetisch gute Resultate bekommen. Ungeübte sollten sich auf diese Behandlung nicht einlassen. Das ist sehr richtig, besonders der Nachsatz. Die Röntgentherapie auch der Hautkrankheiten ist eine ganz besondere Spezialität und längst nicht Allgemein-



gut der Ärzte geworden, die einen Röntgenapparat besitzen. Es gehört ein besonderes Studium dazu, und dieses ist vor allen Dingen nötig, will man so diffizile Anomalien mit Röntgenstrahlen behandeln wie den Frauenbart. Das ist für die ganze Röntgentherapie so, besonders aber für die Hypertrichosis.

Ich will im folgenden die Indikationen besprechen und genau abgrenzen, weiter die Technik und dann den Verlauf des Heilungsprozesses schildern.

Von der Behandlung mit Röntgenstrahlen scheiden von vornherein aus alle Fälle von abnormer Behaarung an anderen Körperstellen als im Gesicht, es sei denn, daß es sich um einen kleinen circumscripten Herd, etwa um einen Naevus pilosus, handelt. Der abnorme Haarwuchs am Rumpf und an den Gliedmaßen, besonders an den Unterarmen und Unterschenkeln, ist kein Objekt für die Röntgenbehandlung, weil es zu große Flächen sind, die bestrahlt werden müssen. Darin liegt eben die Gefahr. Es müssen zur Epilation große Dosen stark gefilterter Strahlen gegeben werden, und zwar zu wiederholten Malen. Das kann man aber bei der Ausdehnung am Rumpf nicht machen, ohne eine Schädigung der Mediastinaldrüsen und des Knochenmarks der Rippen befürchten zu müssen. Und bei den Extremitäten steht die Gefahr der Schädigung des Knochenmarks im Vordergrund. Hier ist es doch meistens so, daß die Behaarung nicht nur auf der Dorsalfläche, sondern auch an beiden Seiten und evtl. an der Volarfläche vorhanden ist. Man müßte also eine konzentrische Bestrahlung von 3 resp. 4 Seiten erfolgen lassen, wollte man den ganzen Unterarm resp. Unterschenkel epilieren, und von jeder einzelnen Bestrahlung würden die tiefer gelegenen Gebilde, Muskeln, Nerven, Gefäße, Knochen und Knochenmark, getroffen. Was wir aber dabei anrichten würden, ist gar nicht zu übersehen. So unempfindlich diese nicht stark proliferierenden Gewebe sind, durch die wiederholte konzentrische Bestrahlung würde sicher auch für dieses Gewebe die toxische Dosis überschritten werden; machen wir doch schon bei der einmaligen Bestrahlung im Gesicht beim Frauenbart die nicht angenehme Erfahrung des gar nicht unwesentlichen Masseterschmerzes, was wohl die ersten Zeichen einer Muskelschädigung darstellt. Anders ist es, wenn wir eine ganz circumscripte, nicht zu große Überbehaarung einer Körperstelle vor uns haben, z. B. nur auf dem Handrücken oder einem Stück behaarten Naevus. Den letzteren wird man allerdings auch besser bei günstigem Sitz operativ oder sonst mit Kohlensäureschnee oder Radium entfernen.

Alles in allem kann man sagen, die Entfernung lästigen starken Haarwuchses an Stellen des Rumpfes und der Extremitäten, wo sonst nur mäßiger oder kein Haarwuchs besteht, mittels Röntgenstrahlen ist abzulehnen.

Anders verhält es sich im Gesicht. Hier tritt ja die Verunzierung durch Überbehaarung besonders entstellend auf. Und es ist interessant, daß gerade bei den Fällen, wo die Verunzierung am häßlichsten wirkt, also bei dem starken dunklen Bartwuchs, die Röntgentherapie die besten Erfolge zeitigt. Die schwachen Flaumbärte sind viel schwerer zu beseitigen; das nimmt nicht weiter wunder, denn ihre Wachstumstendenz ist wesentlich geringer als die des starken, ich möchte sagen männlichen Bartes. Das Grundgesetz der biologischen Strahlenwirkung besagt ja, daß die Zelle um so eher den Röntgenstrahlen erliegt, je größer ihre Proliferationskraft ist. Also kein Wunder, wenn der starke Bartwuchs besser durch Röntgenstrahlen zu beseitigen ist als der Flaumbart. Ja, ich gehe noch weiter und möchte den Flaumbart als nicht geeignet für die Radiotherapie bezeichnen. Gewiß ist auch er der Therapie schließlich zugänglich, doch liegt da die Haarpapillenlähmungs- und die Erythemdosis fast zusammen, und da wir bis zur völligen Verödung der Haarpapille mehrere Male die Dosis geben müssen, so ist eine Schädigung der Haut manchmal nicht zu vermeiden, und die muß unter allen Umständen vermieden werden, wissen wir doch, daß schon nach dem geringsten Erythem sich die unangenehmen Folgezustände, wie Atrophien, Teleangiektasien usw., einstellen können. Abgesehen davon, daß dieser Zustand für den Träger keineswegs eine kosmetische Verbesserung darstellt, bietet eine derartige röntgenatrophische Haut auch stets den Boden für das maligne Röntgencarcinom.

Ich möchte also die Indikation beschränken auf den auch wirklich allein verunzierenden starken Frauenbart. Der ist aber auch für die Röntgentherapie ein dankbares Objekt, gleichgültig ob es nur ein Schnurrbart oder ein Vollbart ist, oder beides zusammen. Es ist ein glücklicher Umstand, daß gerade die schwarzen, also die am meisten verunzierenden Frauenbärte am besten reagieren. Aber auch die übrigen Frauenbärte sind ein dankbares Objekt für die Bestrahlung.

Die Technik ist nicht ganz leicht. Auf Partialbestrahlungen, d. h. auf Bestrahlungen einzelner Partien unter Abdeckung der Nachbargebiete, wie sie Hell für die Bestrahlung der Sycosis parasit. angegeben hat, habe ich verzichtet, sondern stets die kosmetisch besser wirkende Totalbestrahlung ohne Abdeckung ausgeführt. Es kann meiner Ansicht nach zu leicht geschehen, daß bei der Bestrahlung nach Feldern ein kleiner Streifen an der Grenze der Abdeckung unbestrahlt bleibt oder, was noch schlimmer ist, doppelt bestrahlt wird. Die Schäden dieser Methode liegen auf der Hand. Im ersteren Falle streifenförmiges Erhaltenbleiben der Haare, im zweiten streifenförmige Verbrennung.

Ich habe deshalb von vornherein die Totalbestrahlung gewählt, d. h. die Bestrahlung mit mehreren Aufsatzpunkten ohne Abdeckung der einzelnen Herde. Handelt es sich nur um Schnurrbart, so genügt



ein Aufsatzpunkt auf der Oberlippe, wobei das Lippenrot durch ein besonders dazu geschnittenes Blei abgedeckt wird. Außerdem wird die Nase abgedeckt durch ein hängendes Stück Bleigummi. Dieses ist befestigt an einer Bleiglasscheibe, wodurch auch der übrige Kopf abgedeckt wird. Diese äußerst praktische Verbindung von Bleiglas und einem Streifen Bleigummi ist auch für Abdeckung anderer Körperpartien sehr gut, sie ist in einem Stativ verbunden, das von der Firma E. Pohl in Kiel geliefert wird.

Handelt es sich um einen Vollbart allein, so nehme ich drei Aufsatzpunkte, und zwar beiderseits direkt vor dem Ohrläppchen je einen Punkt und den dritten Punkt auf dem Kinn; hierbei muß die Röhre schräg gestellt werden, so daß die Winkel nach der Unterlippe und nach dem Hals zu gleiche sind. Besteht gleichzeitig Schnurr- und Vollbart, so nehme ich vier Aufsatzpunkte, wieder die beiden Punkte vor den Ohrläppchen, einen Punkt auf den abgedeckten Lippen und einen Punkt auf der Regio submentalis, etwas oberhalb des Kehlkopfes. Hierbei muß der Kopf nach hinten überhängen und die Röhre ganz schräg gestellt werden, so daß der zentrale Röntgenstrahl senkrecht auf die Haut auffällt.

Die Abdeckung bei diesen Bestrahlungen geschieht nach dem Kopf zu mit dem vorhin erwähnten Stativ so, daß die Bleigummileiste von der Haargrenze am Ohr bis zur Nase verläuft, das Ohr wird durch ein oval geschnittenes Bleiblech besonders abgedeckt. Nach dem Hals zu sorge man vor allen Dingen für Abdeckung des Kehlkopfes, damit dort keine Schädigung infolge Überstrahlung stattfindet. Selbstverständlich ist, daß wie bei jeder therapeutischen Bestrahlung auch der gesamte übrige Körper abgedeckt wird.

Die Dosierung ist folgende: Beim Schnurrbart, wo nur eine Einstellung nötig ist, gebe ich bei der ersten Sitzung 16 x einer mit 4 mm Aluminium gefilterten Strahlung. Über die Wiederholung der Dosen spreche ich später. Bei den mehrmaligen Aufsätzen bei Vollbart und Schnurrbart gebe ich folgende Dosen: Die beiden seitlichen Partien erhalten je 14 x, die beiden mittleren je 12 x bei einer Filtrierung von 3 mm A.-F. Ich nehme hierbei nicht die stärksten Filter, weil wir ja bei einer derartigen Totalbestrahlung ein konzentrisches Feuer auf das Innere der Mundhöhle, besonders der Zunge, legen. Würde ich sehr stark filtrieren, so bekäme ich in der Zunge eine Dosis, die diese verbrennen könnte. Das wäre ein Verfahren, welches wir beim Zungencarcinom anwenden müßten. — Ich habe anfänglich solche Filtration angewandt und heftige Glossitiden erlebt. Es ist aber auch gar nicht nötig, so stark zu filtrieren, weil die Haarpapille ja dicht unter der Oberhaut liegt und von weniger harten Strahlen ebensogut oder besser getroffen wird als von den hochgefilterten. Man könnte in die Versuchung kommen, noch geringere



Strahlenqualität anzuwenden, das geht aber nicht an wegen der unbedingt notwendigen Hautschonung. Denn mit einer einmaligen Bestrahlung kommen wir nicht aus. Wir wissen ja, daß je weicher wir die Strahlung wählen, um so geringer die Entfernung zwischen der Epilations- und der äußerst gefährlichen und unbedingt zu vermeidenden Erythemdosis wird. Je härter indes die Strahlung ist, die wir anwenden, je höher wir also filtrieren, um so weiter schiebt sich die Grenze zwischen beiden Dosen, der kurativ wirksamen und der toxischen, auseinander. Um einerseits also das Erythem zu vermeiden, muß ich filtrierte Strahlen nehmen, um andererseits keine Schädigung in der Tiefe zu setzen, filtriere ich bei diesen Prozessen nicht höher als mit 3 mm Aluminiumfilter.

Der Unterschied in der Dosierung der seitlichen Partien (14 x) und der beiden mittleren Punkte, Lippen und Submentalgegend (12 x) liegt darin begründet, daß die mittleren Partien enger zusammenliegen, wodurch eine kräftigere Überstrahlung stattfindet.

Der Verlauf und die Wiederholung der Dosen ist nun folgender: Bereits nach 2 Stunden tritt eine Schwellung der ganzen bestrahlten Gesichtspartie ein, ein Ödem, das besonders durch die Drüsenschwellung hervorgerufen wird. Dieses Ödem hält sich in mäßigen Grenzen. Fast gleichzeitig oder nur wenig später, manchmal erst am nächsten Tag, entwickelt sich eine absolute Trockenheit im Munde, die auf eine Lähmung der Speicheldrüsenfunktion zurückzuführen ist. Diese Trockenheit hält 3—8 Tage an und ist eine äußerst lästige, quälende Beigabe der Bestrahlung, die sich nicht vermeiden läßt, will man den ganzen Bart epilieren. Es ist unbedingt notwendig, die Patienten vorher auf diesen Umstand aufmerksam zu machen und ihnen nachdrücklich zu sagen, daß es ganz scheußliche Zustände sind, die ihnen in den nächsten Tagen bevorstehen; denn feste Nahrung kann nur unter Schmerzen und mit Zuhilfenahme von Wasser oder Milch genossen werden. Am zweiten Tag stellt sich mit der Schwellung des Gesichts auch eine leichte Rötung ein, das sog. Primärerythem, das nach wenigen Tagen, ebenso wie das Ödem, wieder verschwindet. Nach 8 Tagen ist alles wieder in Ordnung. Jetzt bemerkt man schon ein deutliches Nachlassen der Wachstumsgeschwindigkeit der Haare. Ende der zweiten Woche, also nach ungefähr 14 Tagen, beginnen die Haare locker zu werden, sie folgen schmerzlos dem Zug und fallen 2—3 Tage später spontan aus. Die stärkeren Haare fallen zuerst aus, während die feinen, weichen Lanugines erst mehrere Tage später zum Ausfall kommen. Gleichzeitig mit dem Lockererwerden der Haare, also am Ende der zweiten Woche, setzt eine ganz oberflächliche Dermatitis ein, ein Zustand, der ganz ähnlich aussieht wie eine gewöhnliche Pityriasis simplex faciei, sie verläuft ganz harmlos und ist nach 8 Tagen völlig verschwunden, ohne irgendwelche Residuen



zu hinterlassen. Es ist das der Zustand, den Regand und Nogier Radioepidermitis bezeichnet haben. Diese Forscher nahmen an, daß es sich dabei um eine isolierte Entzündung der Epidermis handelte. Daß es dies nicht ist und nicht sein kann, wissen wir längst, besonders nach den schönen Untersuchungen von Rost (Strahlentherapie Bd. VI, 1915). Zur Zeit dieser leichten Dermatitis tritt auch eine ebenso harmlose und schnell verschwindende Stomatitis ein, die sich makroskopisch als feiner grauweißer Belag der Mundschleimhaut darstellt und, was das Interessante dabei ist, fleckweise auftritt. Auch eine leichte Glossitis tritt gelegentlich auf. Ich habe keine Ursache, diese nicht ganz 8 Tage anhaltende Entzündung der Haut, Schleimhaut und der Zunge zu fürchten, da sich nach meinen über Jahre erstreckenden Beobachtungen keine Atrophien oder sonstigen Schädlichkeiten angeschlossen haben.

Jetzt am Ende der dritten Woche ist der Erfolg da. Glattes Gesicht ohne Haarwachstum. Pigmentierungen, die recht störend wirken könnten, habe ich fast nie gesehen. Ich muß gestehen, daß mich das eigentlich überrascht hat. Aber gerade bei den dunklen, schwarzen Bärten ist diese Nebenwirkung nicht aufgetreten, eher bei den blonden und brünetten. Aber wie gesagt, diese Nebenwirkung der Pigmentierung ist nicht sehr zu fürchten.

Dieser Idealzustand des haarlosen Gesichtes ist nun leider kein dauernder, er hält fast genau ein Vierteljahr an. Nach dieser Zeit fühlt der Patient eines Tages ein leicht prickelndes Gefühl im Gesicht, und am nächsten Tag schießen mit ziemlicher Schnelligkeit erneut Haare hervor. Interessant ist es, daß diese Haare meist weiß sind und zunächst an den Stellen schwächerer Behaarung auftreten. Also erkennen wir auch hier wieder den feinen Zusammenhang heraus, der zwischen der Regenerationsfähigkeit der Zellen und ihrer Röntgenempfindlichkeit besteht. Je geringere Wachstumstendenz ein Haar zeigt, um so weniger röntgenempfindlich ist es, um so später erliegt es der Einwirkung, aber um so früher regeneriert es sich auch wieder. Nachdem die Haare einmal durch die Epidermis ziemlich plötzlich durchgebrochen sind, wachsen sie wieder, jedoch nicht mit der gleichen Schnelligkeit wie früher.

Das ist nun der Zeitpunkt, wo die zweite Bestrahlung erfolgen muß. Diese mache ich nicht mehr in derselben Stärke wie das erstemal, sondern ich nehme folgende Mengen und Qualitäten. Die mittleren Partien erhalten je 8 x mit 2 mm aluminiumgefilterter Strahlung, die beiden seitlichen je 10 x derselben Strahlenqualität. Bei dieser zweiten Sitzung decke ich die Parotis beiderseits mit einem kleinen Bleiblech ab. Der Erfolg ist derselbe wie bei der ersten, nur daß diesmal weder die Trockenheit im Munde, noch die Dermatitis, noch die Entzündung der Mundschleimhaut auftritt. Das einzigste, was nach der zweiten Bestrahlung manchmal zu beobachten ist, ist ein geringer Masseterschmerz und eine

Empfindlichkeit der Zähne gegen Kalt. Wiederum im dritten Monat beginnt das Wiederwachstum der Haare, diesmal noch geringer als nach dem ersten Mal. Auch diesmal kündigt sich das Wiederwachstum durch das eigentümliche Prickeln im Gesicht an, was dieses Mal aber schwächer ist.

Bei der nunmehr erfolgenden dritten Bestrahlung lasse ich die beiden mittleren Aufsatzpunkte an der Kinngegend und bestrahle nur die beiden seitlichen Partien des Gesichtes, wähle aber dafür die Aufsatzpunkte nicht vor dem Ohre, sondern etwa in der Mitte zwischen Ohrläppchen und Nasolabialfalte. Die Dosen sind dabei 10 x mit 2 mm Aluminiumfilter. Diese Bestrahlungen werden noch etwa 2—3 mal wiederholt in Abständen von 2—3 Monaten. Das Wachstum geht dann ganz bedeutend zurück, um schließlich ganz zu erlöschen. Auch werden die wiederwachsenden Haare immer feiner.

Resümierend kann ich die Methode folgendermaßen zusammenfassen:

I. Bestrahlung: seitliche Partien je 14, die mittleren je 12 x Filtrierung 3 mm Aluminium.

II. Bestrahlung: nach 3 Monaten seitliche Partien 10 x, mittlere je 8 x Filtrierung 2 mm Aluminium.

III. Bestrahlung: nach 2—3 Monaten nur seitliche Partien je 10 x Filtrierung 2 mm Aluminium.

IV.—VI. Bestrahlung wie III. in Abständen von 2—3 Monaten.

Mit dieser Methode habe ich sehr gute Erfolge gehabt und trotz jahrelanger Beobachtung bis jetzt keine Schädigung gesehen.



Zur Pathogenese des Lichen scrofulosorum.

Von

Dr. Michael Georg Rosenbaum.

(Aus der Dermatologischen Klinik [Prof. Dr. K. Kreibich in Prag].)

Haslund beschreibt im Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. 123 einen Fall, wo nach Bestrahlung von tuberkulösen Lymphomen mit Bogenlichtbädern ein tuberkulöses Exanthem aufgetreten sein soll, für dessen Entstehung er die folgende Hypothese verwertet. Aus Hausmanns Untersuchungen über die giftige Wirkung des Hämatoporphyrins auf Warmblütler bei Belichtung geht hervor, daß „bei allen Einwirkungen des Lichtes auf den Organismus Sensibilisatoren in demselben tätig sind oder mindestens sein können", welche entweder abnormer Weise vom Organismus oder von Bakterien gebildet werden können. Indem sich Haslund ferner auf die experimentellen Untersuchungen von Grosz und Volk an Meerschweinchen bezieht, welche das Ergebnis hatten, daß nicht nur fluorescierende Substanzen, wie Chlorophyll, Hämatoporphyrin und Eosin allein als Sensibilisatoren für die Lichtwirkung in Betracht kommen, sondern daß auch gewisse bakterielle Infektionen, vor allem Tuberkulose die Lichtempfindlichkeit der Haut zu erhöhen vermögen, zieht er den Schluß, daß in seinem Falle die Lichtbäder die Ursache des tuberkulösen Exanthems gewesen sind.

So wie aber der Fall liegt, erscheint er wenig geeignet, in irgendeinem Sinne mehr als Hypothetisches auszusagen. Zugegeben kann werden die Abhängigkeit des Exanthems vom Lichtschaden, obwohl es doch zumindest auffällig ist, daß jenes erst nach 5 Monate ununterbrochen fortgesetzter täglicher universeller Belichtung in der Dauer von $^1/_2$—$2^1/_2$ Stunden auftrat. Wenn Haslund die Tuberkulose der Patientin als Grund für eine Überempfindlichkeit der Haut gegen Belichtung verwertet, so müßte doch eine einmalige energische oder höchstens wenige Tage wiederholte Belichtung genügt haben, um eine heftige Reaktion der Haut zu erzielen. Gerade der Vergleich mit Hydroa vacciniforme, dessen Haslund sich bedient, spricht entschieden eher gegen als für ihn. Es sei auch noch erwähnt, daß bei so intensiven Belichtungen nur die erste Sitzung eine starke Reaktion hervorruft und die weiteren viel weniger wirksam sind, indem die sich anhäufende



Pigmentschicht dem eindringenden Lichte einen immer größeren Widerstand entgegensetzt. Wenn also auch nach dem klinischen Verlaufe des betreffenden Falles zugegeben werden kann, daß die Lichtstrahlen das einmal entstandene Exanthem unterhielten, so ist es doch ziemlich gewagt, sie für die Entstehung desselben verantwortlich zu machen.

Die Zweifel erhalten jedoch eine ganz bedeutende Verstärkung, sobald wir erfahren, daß das Exanthem nach einer 10 Tage vorher begonnenen Arsenkur aufgetreten ist und wir weiter hören, daß „Patientin selbst erklärte, daß auch voriges Mal, wie sie Arsenik bekam, ein nässender, von Krusten bedeckter Ausschlag hinter den Ohren auftrat, von ganz derselben Art wie derjenige, der jetzt ihre Hautkrankheit eingeleitet hatte". Arsenik macht bekanntlich manchmal in zu großen Dosen Erytheme an der Brust- und Halshaut, die fleckenförmig, masern- oder scharlachähnlich sind, manchmal mit Bläschenbildung einhergehen, die mit intensivem Brennen und Spannungsgefühl verbunden sind und für welche die langsame Rückbildung charakteristisch ist (siehe Kreibich, „Lehrbuch der Hautkrankheiten" pag. 72). Haslund betont das heftige Brennen, welches das Exanthem verursachte — ein Symptom, welches bei den von ihm in Betracht gezogenen „Tuberkuliden" kaum vorkommt; und wenn Haslund die Tatsache, daß das Exanthem nicht in kurzem Anschluß an die Sistierung der Arsenikmedikation verschwand, als Argument gegen eine Arsenikdermatitis ins Treffen führt, so erscheint uns dieses nach eigener und vieler anderer Erfahrung — Kreibich führt ja die langsame Rückbildung als direkt charakteristisch für gewisse Formen von Arsenikdermatosen an — nicht stichhältig, um so mehr, als wir ja gerne mit Haslund der fortgesetzten Bestrahlung mit chemischem Bogenlichte eine entscheidende Rolle für das fortdauernde Bestehen des Ausschlages beimessen.

Zum besseren Verständnis des Folgenden soll nun eine kurze Skizzierung von Haslunds Fall eingeschaltet werden:

Es handelt sich um eine Patientin mit seborrhoischer Haut, einem schorfigen Ekzem an beiden vestibulae nasi und einer ausgebreiteten Acne vulgaris im Gesicht und auf der Brust. Wegen tuberkulöser Adenitiden einer Behandlung mit künstlichen Kohlenbogenlichtbädern unterzogen, trat nach 5 monatlicher täglicher Bestrahlung — 10 Tage nach eingeleiteter Arsenkur — plötzlich ein Exanthem von unbestimmter polymorphekzematöser Natur hinter den Ohren, auf Gesicht, Hals und Brust auf, zuerst sub forma eines krustösen Ekzems auf seborrhoischer Basis, dann mehr nässender, heftig brennender Efflorescenzen. Später konsolidierte sich das Exanthem, indem, mehr auf der Brust, einzelne zerstreute, flache, leicht infiltrierte Papeln von Linsen- bis Erbsengröße zutage traten. Der mikroskopische Befund bestand im wesentlichen aus Ödem und Rundzelleninfiltrat im Corium, als dessen Ursache in der Tiefe der Cutis eine größere Vene mit allen Zeichen einer obliterierenden Thrombophlebitis



gefunden wurde. Tuberkulinprobe nach v. Pirquet war stark positiv, jedoch blieb Lokalreaktion an den noch bestehenden frischen Herden bei Tuberkulininjektion aus.

Damit kommen wir zur zweiten Kardinalfrage von Haslunds Fall, nämlich der tuberkulösen Natur des Exanthems, welche uns gar nicht erwiesen erscheint. Dies geht schon aus Haslunds eigenem Schwanken und der Unmöglichkeit, das Exanthem in eines der bekannten zur Tuberkulose in Beziehung stehenden Krankheitsbilder einzureihen hervor. Ich führe im folgenden seine eigenen Bedenken an. Schon die klinische Einreihung macht große Schwierigkeiten: gegen Lupus erythematodes sprechen zahlreiche klinische Symptome u. a. die fehlende Neigung zur Ausbreitung, fehlende Einbeziehung von Follikeln mit Erweiterung und Bildung von Hornpfröpfen in denselben; die klinische Ähnlichkeit mit dem acneiformen oder papulonekrotischen Tuberkulid ist nur sehr gering; von Lichen scrofulosorum kann man wegen Größe und Lokalisation der Efflorescenzen und des fehlenden Beteiligtseins der Haarfollikel absehen. Aber auch der mikroskopische Befund bringt keine sichere Entscheidung; gegen Lupus erythematodes spricht die Thrombophlebitis, gegen Lichen scrofulosorum die fehlende Beteiligung der Follikel, gegen das papulonekrotische Tuberkulid das Fehlen der Nekrose. Angesichts dieser Unschlüssigkeit Haslunds und der tatsächlichen großen Schwierigkeit, aus dem klinischen und mikroskopischen Befund über die eigentliche Natur des Exanthems ins klare zu kommen, wirkt Haslunds schließliche Entscheidung für ein hämatogen entstandenes „tuberkulöses Exanthem" etwas überraschend. Denn wenn auch nichts absolut gegen ein solches spricht, so könnte man zwar vielleicht Haslund zustimmen, daß man weder typische tuberkulöse Struktur, noch lokale Tuberkulinreaktion, noch Bacillen, noch auch positives Tierexperiment brauchte, wenn es gälte z. B. ein klinisch typisches papulonekrotisches Tuberkulid oder einen klinisch typischen Lichen scrofulosorum, deren ätiologische Stellung zur Tuberkulose heute feststeht, als solche zu diagnostizieren, man muß aber angesichts all dieser negativer Befunde, wo weder Klinik noch Mikroskopie eine Entscheidung bringen, denn doch sehr vorsichtig sein, ein pathogenetisch bisher ganz unbekanntes Krankheitsbild als tuberkulös zu erklären.

Wenn ich noch hinzufüge, daß wohl nach den Experimenten von Grosz und Volk eine Sensibilisierung der Haut von tuberkulös infizierten Meerschweinchen gegen Belichtung angenommen werden darf, dies jedoch beim Menschen niemals beobachtet oder gar erwiesen wurde, so wird auch die letzte von Haslunds Voraussetzungen „durch chemische Lichtstrahlen hervorgerufenes" — „tuberku-



löses Exanthem" — „auf einer durch Tuberkulose sensibilisierten Haut" in Frage gestellt.

Und dennoch, trotz dieser unsicheren Prämissen, erscheint uns der Schluß den Haslund zieht, in gewisser Beziehung richtig zu sein und wir stützen uns da auf folgende Beobachtung:

Wenzel K., 15 Jahre alt, Schlossergehilfe, suchte am 5. II. d. J. unsere Klinik wegen tuberkulöser Lymphadenitiden auf. Pat. litt seit frühester Kindheit an geschwollenen Halsdrüsen, die damals durchbrachen, später zuheilten. Seit 3 Jahren hat sich sein Leiden erneuert, die Drüsen am Halse haben langsam an Größe zugenommen, an mehreren Stellen kam es zum Durchbruch. Pat. wurde bisher nicht behandelt.

Status praesens: Pat. grazil gebaut, mittelgroß, anämisch, etwas unterernährt, lymphatisches, pastöses Aussehen. Rings um den Hals eine Kette von teils einzelstehenden, teils miteinander zu imposanten Paketen vereinigten, etwa nußgroßen, teigig weichen Drüsen, die gegen die Unterlage kaum verschieblich und mit der darüberliegenden, verdünnten, blauroten Hautdecke verbacken sind; letztere ist an etwa 8—10 Stellen perforiert, aus den Perforationsöffnungen, zum Teil mit dicken, gelblichbraunen Krusten bedeckt, entleert sich spontan oder auf leichten Druck ein mehr oder weniger reichliches, eitrig-serös-blutiges Sekret. Die Berührung der Drüsen ist schmerzhaft, der Hals nur mit Mühe und in geringen Exkursionen beweglich, steckt in den Drüsen wie in einem festen Korsett. Am Kieferwinkel und am Halse links eine 5 cm und eine 8 cm lange, alte Narbe. Die gesamte Hautdecke des Pat. ist blaß, welk, etwas trocken, leicht schuppig, dünn und zeigt im übrigen keine pathologischen Veränderungen. Über der rechten Lungenspitze verkürzter Perkussionsschall, auskultatorisch bis auf spärliche, giemende oder pfeifende Geräusche nichts von Belang.

Pat. wurde nun einer ambulatorischen Lichtbehandlung unterzogen, konnte aber aus äußeren Gründen nur in 8 bis 14 tägigen Intervallen bestellt werden. Wir begannen mit Bestrahlung der Drüsenpakete mittels der Kromeyerschen Quarzlampe, nahmen 4 kurze, 8—10 Minuten dauernde Sitzungen vor; Einschaltung eines Blaufilters, 5 cm Distanz. Das erstemal zeigte sich eine leichte flüchtige Rötung der Haut, die weiteren Bestrahlungen hatten keine Reaktion zur Folge. Daraufhin wurden 3 schwache Bestrahlungen mit Bachs „künstlicher Höhensonne" vorgenommen: Pat. sitzend, Bestrahlung von Hals und Brust, 50 cm Distanz, je 10—12 Minuten. Da auch diese Bestrahlung keinerlei auffälligere Reaktion, jedenfalls aber keinen objektiven therapeutischen Effekt zeitigten, wurde am

12. V. eine intensive Bestrahlung mit „künstlicher Höhensonne" vorgenommen. Pat. wurde horizontal auf einen Tisch gelegt, die Höhensonne vertikal über dem Halse in 30 cm Distanz eingestellt; Gesicht abgedeckt, Brust intensiv mitbestrahlt, Rippenbogengegend erhielt schiefe Randstrahlen (ca. 40—45 cm Distanz), Dauer der Bestrahlung 30 Minuten. Nach Schluß dieser Sitzung fühlte sich die Haut warm an und war leicht gerötet.

20. V. Hals und Brust intensiv gerötet, die Rötung reicht noch in allmählich abnehmender Intensität bis etwa 5 cm über die Nabelgegend hinaus. In der am stärksten bestrahlten Partie leichte Schuppung und 3—4 kaffeebohnengroße, mit klarem Serum gefüllte Blasen. Die Halsdrüsen sind merklich eingesunken, einzelne Perforationsöffnungen eingetrocknet und unter den leicht abhebbaren, trockenen Krusten geschlossen. Subjektiv gibt Pat. spontan außerordent-



liches Wohlbefinden an, der Hals ist beinahe vollkommen frei in allen Richtungen beweglich.

3. VI. Die bestrahlte Haut ist noch immer gerötet, am stärksten über der Brust, beginnt jedoch abzublassen. **Dagegen zeigt sich in den mitbestrahlten, schon stärker abgeblaßten Randpartien ein Exanthem,** das folgende Ausdehnung hat: in den mittleren seitlichen Thoraxpartien beginnend, zieht es beiderseits lateral von den Brustwarzen über die Rippenbogen — und vordere Lumbalgegend herab, um sich nach vorne zu in der Regio epigastrica und umbilicalis zu einem etwa 8—12 cm breiten Gürtel zu schließen.

Das Exanthem ist streng follikulär, besteht aus gelblichroten, weichen Knötchen von fast gleicher Größe — etwa Stecknadelkopfgröße — und gleichem Aussehen. Das Exanthem repräsentiert sich klinisch als ein **Lichen scrofulosorum,** dessen Einzelefflorescenzen auf gleichzeitige Entstehung und gleiches Alter hinweisen.

Excision einer Stelle mit 4 Knötchen: Jedem Knötchen entspricht ein fast unmittelbar unter der Epidermis gelegener Tuberkel, womit die klinische Diagnose ergänzt erscheint. — An den Armen des Pat., und zwar vornehmlich an deren Streckseiten, ist eine Aussaat von spärlichen, follikulär sitzenden, hanfkorn- bis linsengroßen, stärker entzündeten Knötchen aufgetreten, die etwa Cyanose und eine zentrale Nekropustel zeigen. Es handelt sich um eine typische Folliklis, die früher nicht vorhanden war.

17. VI. Rötung der Brusthaut beinahe verschwunden. Lichenoides Exanthem fortbestehend, die hyperämische Komponente in der Farbe der Knötchen zurückgetreten, wodurch das Exanthem ein interessantes Aussehen bekommt; in der oben beschriebenen Fläche erheben sich, zum Teil in Gruppen oder auch regelmäßig zerstreut, solide Knötchen, die nur wenig von der Farbe der Umgebung abweichen, vielleicht etwas gelblicher sind und wegen Spannung der Epidermis etwas glänzen, da Schuppung nicht vorhanden ist. — Excision von 3 Knötchen: 3 typische Tuberkel, vielleicht etwas reichlicher mehrkernige Epitheloidzellen und Riesenzellen.

3. VII. Rötung der Haut vollkommen verschwunden, an ihrer Stelle eine kräftige Pigmentation. Die lichenoide Aussaat bezüglich Intensität und Extensität unverändert, die einzelnen Knötchen zeigen eine etwas mehr gelblichbräunliche Farbe und leichte Schuppung.

Die Halsdrüsen sind bedeutend kleiner, weicher, sämtliche Perforationsstellen in Abheilung begriffen, nur einzelne noch mit kleinen Krusten bedeckt; die meisten bereits fest verklebt und epithelisiert, nirgends mehr eine Eiterentleerung; Pat., der seit 4 Wochen auf unser Anraten seine Beschäftigung als Schlossergehilfe mit der eines Gärtnerlehrlings vertauscht hat, fühlt sich auch subjektiv außerordentlich wohl.

9. IX. Lichen scrofulosorum vollkommen verschwunden, bestand somit im ganzen 3 Monate.

Aus dieser Krankengeschichte geht ohne jeden Zweifel hervor, daß es sich hier um einen, bei einem chronisch skrofulo-tuberkulösen Individuum im direkten Anschluß an eine intensive Bestrahlung mit Bachs „künstlicher Höhensonne“ plötzlich aufgeschossenen typischen Lichen scrofulosorum handelt.

Wollen wir uns über die Pathogenese dieses bisher wohl einzig dastehenden Falles Klarheit verschaffen, so haben wir vor allem die

Frage zu lösen: was kommt als ätiologisches Moment in Betracht?

Die Zeit, da man noch die tuberkulöse Natur des Lichen scrofulosorum anzweifelte, da Riehl und vor allem Lukasiewicz sie heftig bestritten, ist längst vorbei. Eine andere und weit schwieriger zu lösende Frage war in den Vordergrund getreten, ob der Lichen scrofulosorum durch den Tuberkelbacillus verursacht werde oder, wie Boeck und Hallopeau meinten, nur durch die von den Tuberkelbacillen ausgeschiedenen Toxine. Am Pariser Kongreß 1900 war — nach Jadassohn, einem der ersten und konsequentesten Verfechter der Bacillentheorie „ziemlich allseitig die Stimmung der Toxinhypothese ungünstiger, der bacillären günstiger geworden", und die größere Zahl der Referenten und Diskussionsredner, u. A. C. Boeck, C. Fox, Darier, Neisser und Jadassohn, traten für den bacillären Standpunkt ein.

Da war es Klingmüller, der die alte Toxinhypothese von Hallopeau zu neuer Blüte brachte. Anknüpfend an die zuerst von Schweninger und Buzzi gemachte Beobachtung, daß im Anschluß an Tuberkulininjektion ein Lichen scrofulosorum sich entwickeln könne, erbrachte er den Nachweis, daß durch Tuberkulininjektion echte toxische Hauttuberkulose hervorgerufen werden können, daß alte Tuberkulininjektionsstellen echt tuberkulösen Bau zeigen und auf neuerliche Tuberkulininjektion typische Lokalreaktion zeigen. Um dem berechtigten Einwand zu begegnen, daß im Tuberkulin Bacillenreste enthalten sein können, setzte er seine weiteren experimentellen Untersuchungen mit durch Tonkerzen filtriertem Tuberkulin fort, wobei er in der Haut Tuberkulöser wiederum tuberkuloide Prozesse mit örtlicher Reaktion auf neuerliche Tuberkulininjektion erzeugte. Er sah darin den Beweis für die tuberkulotoxische Natur der durch Tuberkulin erzeugten Reaktionen (inbegriffen den durch Tuberkulin erzeugten Lichen scrofulosorum), zu deren Deutung er die Neissersche Hypothese benützte, wonach das im Tuberkulin vorhandene wirksame Prinzip $a +$ die von den Bacillen herrührenden Stoffwechselprodukte b einen neuen chemischen Körper c ergeben, welcher die entzündliche Reaktion bewirkt.

Jadassohn erkannte keinem der für die tuberkulotoxische Natur der „Tuberkulide" angeführten Argumente Beweiskraft zu, wies auf die wenn auch seltenen positiven Bacillenbefunde von Jakobi, Wolf, Pellizari und Bettmann, sowie auf die positiven Inokulationsversuche von Jakobi, Haushalter und Pellizari hin und meinte bezüglich des von Klingmüller verwendeten filtrierten Tuberkulins, daß, wenn es auch frei sei von nachweisbaren Tuberkelbacillen und Splittern, es doch nicht von korpuskulären, aus Tuberkelbacillen stammenden (ultramikroskopischen) Elementen frei sein müsse.



So sind denn Zielers experimentelle Untersuchungen mit dialysiertem Tuberkulin gleichsam als Fortsetzung der Klingmüllerschen Untersuchungen anzusehen, womit ersterer bei völligem Ausschluß korpuskulärer Elemente allein mit gelösten chemischen, aus den Tuberkelbacillen stammenden Substanzen echte tuberkulöse Strukturen erzeugte. Trotzdem aber gelangte er schließlich auf Grund der verschiedenen neuen Forschungsergebnisse zu dem Resultat, „in den Tuberkuliden ebenso bacilläre Tuberkulosen zu sehen, wie in den anerkannten Hauttuberkulosen, nur mit dem Unterschied, daß wir die Tuberkulide als durch verschleppte Tuberkelbacillen ausgelöste Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut tuberkulöser Menschen ansehen, die in der Regel zur Vernichtung der metastasierten Tuberkelbacillen führen".

Indessen war auch von anderen Seiten viel unterstützendes Material für die bacilläre Hypothese zusammengetragen worden; neue Untersuchungsmethoden hatten neue Ergebnisse gezeitigt. So hatte Lier mittel des Uhlenhutschen Antiforminverfahrens in dem durch Gewebsauflösung erhaltenen Sediment eines frisch exzidierten Stückes von Lichen scrofulosorem 2 sichere, gut gefärbte, morphologisch einwandfreie Tuberkelbacillen gefunden. — Desgleichen fand Lewandowsky nach der neuen Muchschen Färbung bei einem hochgradigen Lichen scrofulosorum einen typischen Tuberkelbacillus im Schnitt.

In gleichem Maße hatten sich auch die Methoden zum Nachweise der Tierinfektiosität gebessert und neue positive Resultate geliefert. Es sei hier nur auf die experimentellen Ergebnisse von Leiner und Spieler hingewiesen.

Einen weiteren bedeutenden Fortschritt auf dem Wege zur Erforschung der Tuberkulose hatte v. Pirquets Allergielehre gebracht, die uns ganz neue Perspektiven eröffnete und die uns zeigte, daß der Organismus auf ein bestimmtes Virus nicht immer die gleiche Reaktion zeigen müsse, sondern unter gewissen Voraussetzungen auch „eine beschleunigte und verstärkte Reaktionsfähigkeit, aber auch manchmal eine qualitativ veränderte oder verminderte bis zur wirklichen passageren oder dauernden Reaktionsunfähigkeit (Anergie oder Immunität)". Auf dieser Allergielehre bauten Wolff-Eisner, Zieler, Lewandowsky u. a. ihre Untersuchungen auf, und brachten speziell betreffs der sog. „Tuberkulide" neues Licht in manche früher unverständliche Erscheinungen. So läßt sich u. a. durch Allergie das Fehlen der Tuberkelbacillen resp. die Seltenheit ihrer Nachweisbarkeit bei Tuberkuliden erklären: durch die lebhafte Reaktion des überempfindlichen Gewebes können die verschleppten Bacillen vernichtet oder am dauernden Haften und an der Proliferationsfähigkeit gehindert werden (Zieler). Vielleicht spielt dabei auch — nach Wolff-Eisners lytischer Theorie —



die Bakteriolyse eine Rolle. Die Lyse von einzelnen verschleppten Bacillen erklärt auch den benignen Verlauf, mangelnde Progredienz und häufige spontane Heilung der Tuberkulide (Lewandowsky), Eigenschaften, die früher häufig gegen die tuberkulöse Ätiologie der Tuberkulide überhaupt ins Treffen geführt wurden.

Es würde den Rahmen dieser Arbeit übersteigen, wollte ich noch weiter in Details, die für die ätiologisch-pathogenetische Stellung der Tuberkulide in Betracht kommen, eingehen. Diesbezüglich sei nur auf die grundlegenden Arbeiten von Zieler, Lewandowsky und Jadassohn verwiesen. Es sei nur noch, um die Schwierigkeit zu beleuchten, aus experimentellen Befunden (Erzeugung tuberkulösen Gewebes durch Tuberkulininjektion, Pirquetsche Cutanimpfung, Morosche Tuberkulinsalbe) die Toxin- resp. Bacillenhypothese zu beweisen, darauf hingewiesen, daß alle diese Reaktionen des Gewebes niemals bei tuberkulosefreien Individuen gelingen, sondern nur bei bereits tuberkulös Infizierten, wo aber die Vorbedingungen für das Vorhandensein von Tuberkelbacillen gegeben sind. Deshalb scheinen mir auch Nobls experimentelle Untersuchungen mittels Moroscher Tuberkulinsalbe, die er als besondere Stütze der Toxinhypothese ansieht, keineswegs für dieselbe beweisend, im Gegenteil scheint die Tatsache, daß seine experimentell provozierten Lichenexantheme auf Tuberkulininjektion lokal reagierten, gerade für das Vorhandensein von Tuberkelbacillen zu sprechen, die ja auf verschiedenste Weise eingedrungen sein können, falls sie nicht überhaupt schon im Gewebe vorhanden waren[1]) und durch das Hinzutreten von Tuberkulin — in welcher Form auch immer — gleichsam aktiviert wurden. Das gleiche gilt bezüglich der Pirquetschen Cutanimpfung, wobei gleichfalls im Anschluß an dieselbe Eruptionen von Lichen scrofulosorum beobachtet wurden (Moro, Leszczynski u. a.). Bei der subcutanen Tuberkulininjektion kommt noch ein wesentliches Moment hinzu, auf das Lewandowsky hingewiesen hat, daß nämlich in den Fällen, wo ein Lichen scrofulosorum nach Tuberkulininjektion aufgetreten ist, es sich auch immer um eine starke Allgemeinreaktion und größere Dosen gehandelt habe, und daß da wohl anzunehmen sei, daß hierbei innere Tuberkuloseherde mobilisiert werden.

In diesem Zusammenhange möchte ich darauf verweisen, daß bisher nur Überimpfungen von originären Exanthemen auf Tiere vorgenommen wurden, wogegen Implantationen mit Injektionsexanthemen

[1]) Ich brauche hier nur auf Liebermeisters Untersuchungen hinzuweisen, der nicht nur im kreisenden Blute Tuberkulöser, sondern auch durch Implantation von Venen oder anderen Gewebsstücken, die keine für Tuberkulose charakteristische Veränderungen zeigten, tierexperimentell Tuberkelbacillen nachwies.



noch ausstehen und es wäre m. E. wohl denkbar, daß hierbei auch manchmal positive Ergebnisse infolge nachträglicher Einwanderung oder Aktivierung von bereits vorhandenen Tuberkelbacillen (Liebermeister) gezeitigt würden.

Resumierend sei also nur kurz wiederholt, daß durch die neuen positiven Bacillen- und Inokulationsbefunde einerseits, durch die Allergielehre und die auf dieselbe zurückzuführende Klärung vieler Erscheinungen beim Entstehen und Ablauf der Tuberkulide andererseits immer mehr Beweismaterial für die Bacillenhypothese sich häufte, so daß Lewandowsky mit Recht sahen kann, daß in der Polemik zwischen Klingmüller und Jadassohn, letzterer als Vertreter der bacillären Hypothese den Sieg davongetragen habe, und daß heute fast alle Autoren auf dem Standpunkte stehen — den Ehrmann anläßlich seines Referates über die „Tuberkulide" im XI. deutschen Dermatologenkongreß in Form einer These zur Diskussion stellte: „Der Lichen scrofulosorum ist eine auf hämatogenem Wege entstandene, sicher bacilläre, abgeschwächte Tuberkulose." —

Auch wir stehen auf dem Boden der bacillären Hypothese und nehmen sie auch für die ätiologisch-pathogenetische Beurteilung unseres oben berichteten Falles in Anspruch, den wir als einen hämatogenen durch Bacillenemboli entstandenen Lichen scrofulosorum auffassen.

Über den genaueren pathogenetischen Entstehungsmechanismus soll die Beantwortung folgender Fragen Aufschluß geben:

1. Wo kamen die Tuberkelbacillen her und was veranlaßte ihre Ausschwemmung in die Blutbahn?

2. Was veranlaßte die Bacilleninvasion in die Haut und welches Moment wirkte lokalisationsbestimmend?

3. Warum kam es gerade zur Bildung eines Lichen scrofulosorum?

4. Welches ist das weitere Schicksal der Tuberkelbacillen?

Ad 1. Als Ausgangsort der Tuberkelbacillen kommen — abgesehen von eventuellen latenten inneren Herden (rechte Lungenspitze) — vor allem die skrofulösen Halslymphdrüsen in Betracht.

Es wurde schon vorhin bei Besprechung der Entstehung eines Lichen scrofulosorum nach subcutaner Tuberkulininjektion auf Lewandowskys Erklärung im Sinne einer „Mobilisierung des inneren Tuberkuloseherdes" hingewiesen. Dieses Moment scheint auch bei der spontanen Entstehung eines Lichen scrofulosorum eine wesentliche Rolle zu spielen. Was in einem speziellen Falle als ursächlicher Faktor für diese Mobilisierung des inneren Herdes, Drüsen-



tuberkulose mit inbegriffen, resp. der Tuberkelbacillen anzusprechen sei, (so wie beim Injektionslichen die injizierte Tuberkulindose) ist nicht immer mit Sicherheit zu entscheiden. Es können da Traumen verschiedenster Art in Betracht kommen, oder operative Eingriffe an Lymphdrüsen und Knochen oder irgendein „zufälliger" Einbruch eines tuberkulösen Herdes in ein Gefäß (Jadassohn).

In unserem Falle sehe ich die intensive Beleuchtung der Halslymphdrüsen mit künstlicher Höhensonne als auslösende Ursache für die Mobilisierung der Tuberkelbacillen an. Auch Haslund meinte, daß die Lichtbäder, die in seinem Falle nur einen geringen makroskopischen Effekt auf die Halsdrüsen ausgeübt hatten, in anderen Fällen einen deutlichen, klinisch nachweisbaren therapeutischen Effekt ausüben und zu Veränderungen führen könnten, welche eben zur Aussaat von Sensibilisatoren — i. e. Tuberkelbacillen — in die Haut führen würden, „wie wahrscheinlich auch in seinem Falle"! Aber Haslund fehlte dieses Glied in der Kette seiner Voraussetzungen, aus denen er dann seinen Schluß zog und so mußte er dann auf die rein hypothetische, für den Menschen noch niemals erwiesene katalisatorische Wirkung der Tuberkelbacillen für Lichteinwirkung rekurrieren. In unserem Falle aber ist der therapeutische Effekt ganz augenfällig und wenn er vielleicht auch nicht zu dauernder Heilung der zahlreichen perforierenden skrofulösen Drüsen führen sollte, so hat er doch eine bedeutende Besserung zur Folge gehabt. Jedenfalls aber kam es zu einer derartig hochgradigen klinischen Veränderung der tuberkulösen Herde, daß wohl eine Mobilisierung derselben, Aufreißung der Gefäße des Gewebes und daraus folgende Aussaat von Tuberkelbacillen in den Blutkreislauf mit konsekutiver Invasion in die Haut in ungezwungenerweise geschlossen werden darf[1]).

Wie haben wir uns nun diese intensive Wirkung von seiten der Bachschen Höhensonne vorzustellen, die zur Mobilisierung des tuberkulösen Herdes bei unserem Pat. führte? Es ist bekannt, daß das Licht in hohem Maße vom Blute absorbiert wird (Finsen, Kromayer) und auch Schlapfer wies eine Photoaktivierung des Blutes durch Sonnenbehandlung nach; „und es ist sehr wohl denkbar" sagt

[1]) Um dem Vorwurfe eines scheinbaren Widerspruches zwischen dem therapeutischen Effekt einerseits und der Tuberkelbacillenaussaat in die Blutbahn mit folgender Invasion in die Haut andererseits zu begegnen, sei nur darauf verwiesen, daß — wie auch Zieler betont — die Bacilleninvasion in die Haut bei der Entstehung der Tuberkulide nicht als Metastasierung im Sinne einer Ausbreitung der Krankheit aufzufassen sei, da die Bacillen im allergischen, überempfindlichen Gewebe rasch zugrunde gehen (Lyse nach Wolff-Eisner), zumindest aber ihr dauerndes Haften und ihre Vermehrung durch die, infolge der vorhandenen Immunität (Überempfindlichkeit) ausgelöste Reaktion verhindert wird.



H. E. Schmidt, „daß durch das kreisende Blut Lichtenergie auch zu tiefergelegenen Organen gelangt". Ferner können wir ja doch auch auf eine gewisse Tiefenwirkung der chemischen Strahlen rechnen (1 mm nach Kromayer, H. E. Schmidt, Stern und Hesse), wobei ich jedoch nicht an die Lymphome des Pat. denke, sondern an das doch auch tuberkulös erkrankte, die Perforationsöffnungen umgebende und mit den darunterliegenden Lymphdrüsen verbackene Gewebe. Als wichtigstes Moment ist jedoch wohl das anzusehen, daß die oberflächliche entzündliche Hyperämie auch rückwirkend die Zirkulationsverhältnisse in den tiefergelegenen Gewebsschichten beeinflussen muß. Schließlich käme noch die Steigerung des gesamten Stoffwechsels in Betracht, was ja in unserem Falle der Zweck der Mitbestrahlung des ganzen Oberkörpers war.

Ad 2. Wir schreiben der Bestrahlung in unserem Falle noch eine zweite Wirkung, nämlich eine lokalisationsbestimmende zu. Die Reizung der Haut durch die chemischen Lichtstrahlen bewirkte, daß die in die Blutbahn ausgeschwemmten Bacillen sich eben in der bestrahlten Haut etablierten und hier das Exanthem erzeugten. Wir haben da einen ganz analogen Vorgang vor uns wie bei „Lues und Reizung". Es ist übrigens bemerkenswert, daß das Lichenexanthem nicht am Orte der intensivsten Bestrahlung auftrat, sondern ganz deutlich an den Randpartien der bestrahlten Fläche, indem nur dort das Licht als Reiz empfunden wurde, wogegen die intensive Belichtung der Brust nicht mehr als Reiz, sondern eher im Sinne eines, wenn auch geringen, Hautschadens wirkte. Diese Anschauung ist zwar hypothetisch, findet aber weiter unten eine Erhärtung.

Ad 3. Diese Frage soll nur kurz erörtert werden. Wenn es zur Invasion von Tuberkelbacillen in die Haut kommt, so kann — nach Jadassohn — im Prinzip das Resultat dreierlei Natur sein: Freibleiben der Haut trotz der Invasion oder Erkrankung an „Tuberkuliden" oder an Tuberkulosen. Welcher Effekt im konkreten Falle eintritt, hängt einerseits von der Zahl und der Virulenz der eingedrungenen Tuberkelbacillen, andererseits und hauptsächlichst aber von dem Reaktionszustande der Haut ab. In unserem Falle könnten schwächer virulente (?) Bacillen als Ursache sowohl der benignen Skrofulose des Patienten als auch der benignen Tuberkulidform angesehen werden. Schließlich wäre noch in Erwägung zu ziehen, ob nicht die Lokalisation des Lichtreizes auf der Bauchhaut bei Bacilleninvasion gerade zur Etablierung eines Lichen scrofulosorum disponieren könnte.

Ad 4. Über das Schicksal der Tuberkelbacillen in den Lichenknötchen ist folgendes zu sagen: Entweder sie sind noch vorhanden, lebend und färbbar (sie wurden in unserem Falle nicht gesucht), oder sie sind zwar noch vorhanden, haben aber ihre Färbbarkeit eingebüßt,

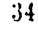


dadurch etwa, daß ihre Wachshülle aufgelöst wurde, auf der ja die Säurefestigkeit der Tuberkelbacillen beruht; oder aber sie sind nicht mehr vorhanden, dann können sie entweder lysiert worden sein (Wolff-Eisner) oder sie sind infolge der allergischen Reaktion des Gewebes rasch zugrunde gegangen (Zieler). Schließlich sei noch auf das Vorhandensein von Riesenzellen, als Fremdkörperreaktion hingedeutet.

Wenn ich also alles auf den berichteten Fall Bezügliche zusammenfasse, so handelt es sich um einen mit chronischer Scrofulotuberkulose behafteten Pat., bei dem in direktem Anschlusse an eine intensive Bestrahlung mit „künstlicher Höhensonne" ein klinisch wie mikroskopisch nachgewiesener Lichen scrofulosorum auftrat. Der Fall ist so zu verstehen, daß die chemischen Lichtanstrahlen einerseits eine Mobilisierung des tuberkulösen Herdes mit folgender Bacillenaussaat in die Blutbahn bewirkten, andererseits einen Reiz für das Eindringen der Bacillen in die bestrahlte Haut ausübten, welch letztere infolge ihres allergischen Zustandes auf das Eindringen der Bacillen mit der Bildung von Lichenknötschen reagierte.

Wir prüften nun zur Bekräftigung unserer Ansicht den Fall experimentell nach, was uns umso berechtigter erschien, als ja der auffallende therapeutische Effekt der Bestrahlung und die große subjektive Erleichterung, welche der Pat. fühlte, in ähnlichen Fällen dieselbe Therapie indizierten.

Es wurden also 4 Pat. ausgewählt, die alle an mehr oder weniger tuberkulös intumescierten, z. T. auch schon perforierten Halslymphdrüsen litten. Wir überzeugten uns, daß die Rumpfhaut vollkommen intakt war, keine Spur von Lichen scrofulosorum darbot und wählten nun zur Schonung der Rumpfhaut folgende Versuchsanordnung. Die Pat. wurden ebenso wie der Erstbeschriebene horizontal auf den Bestrahlungstisch niedergelegt, die Höhensonne wiederum in 30 cm Distanz vertikal über der zu bestrahlenden Halsseite eingestellt, doch wurde, mit Ausnahme der zu bestrahlenden Drüsenpakete und eines viereckigen Hautstückes von 6 × 6 cm über den Proc. xiphoideus sterni, der übrige Körper teils durch die Kleider, teils durch schwarzes photographisches Papier verdeckt. Bestrahlungsdauer 30 Min. Bereits nach 12—24 Stunden zeigten sich bei allen 4 Pat. die bestrahlten Hautstellen hoch gerötet, polsterartig weich, welche Symptome im Laufe des nächsten Tages eher noch zunahmen um dann nach zirka 8—12 Tagen abzuklingen und zu verschwinden. Alle 4 Pat. gaben schon am nächsten oder nächstfolgenden Tage nach der Bestrahlung spontan eine außerordentliche Erleichterung am Halse an, Schmerzen,





die früher bestanden, hatten aufgehört, der Kopf war bedeutend leichter beweglich, wo eiternde Fisteln vorhanden gewesen waren, dort waren sie eingezogen, eingetrocknet, sowie auch die Drüsen selbst fast keine Druckschmerzhaftigkeit mehr zeigten und auffallend eingesunken waren. Der erwartete Effekt im Ausschnitte über dem Schwertfortsatz blieb jedoch in allen 4 Fällen aus. Nach 14 Tagen war überall die Hyperämie abgeklungen, hatte einer deutlichen Pigmentation Platz gemacht, nirgends aber war die Spur eines lichenoiden Exanthems zu bemerken.

Da ergab sich durch Zufall die Notwendigkeit bei einer Patientin wieder eine größere Hautpartie zu bestrahlen; wir hatten hierbei ein ganz analoges Ergebnis wie beim ersten Fall!

Hierüber soll in Kürze berichtet werden:

Josefa M., 20 Jahre alt, Näherin; seit 3 Jahren geschwollene Halslymphdrüsen, Erscheinungen auf der Brust seit einem Jahr.

Status praesens: Rechts am Halse mächtige, perforierte skrofulöse Drüsenpakete; daselbst, wie auf der Brust, zahlreiche, mit Krusten bedeckte, ulcerierte Skrofulodermen von Kindhandtellergröße. [Haut im übrigen anämisch, keine Spur von Lichen scrofulosorum.

16. VI. Bestrahlung von Hals und Brust; übriger Körper abgedeckt, nur die Arme zu beiden Seiten des Rumpfes freiliegend. Lampen-Halsdistanz: 30 cm; Bestrahlungsdauer: 30 Minuten.

18. VI. Akute Rötung und Schwellung der bestrahlten Partien, daselbst Spannungsgefühl und leichtes Brennen. Sämtliche Skrofulodermherde beginnen ihre Krusten abzustoßen, sich zu reinigen und vom Rande her zeigt sich schon die Neigung zur Epithelisierung. Innerhalb der geröteten Haut sind alle Follikel erigiert. Die Beugeseiten der beiden Arme sind auch gerötet, jedoch bei weitem nicht so intensiv wie die Brust. Subjektiv fühlt Pat., abgesehen vom Hautbrennen, eine starke Erleichterung dank der erhöhten Beweglichkeit des früher beinahe fixierten Halses. Außerdem konnte Pat. früher infolge der Drüsenschwellung kaum schlucken, was nun mühelos geht.

21. VI. Haut über dem rechten Unterkiefer und Hals schuppt ab. Über der Brust heben sich einige Blasen ab.

26. VI. Epidermis stellenweise in Fetzen abgelöst, darunter frisches, hellrotes, stellenweise leicht gefälteltes Deckepithel, an den prominenten Stellen (Brüsten) leicht nässend; die Skrofulodermherde durchwegs gereinigt, zeigen in den zentralen Partien frische Granulationen, vom Rande her geht die Epithelisierung gut vonstatten.

28. VI. Die Entzündung blaßt ab, die Brusthaut zeigt eine etwas gröbere Felderung; die Follikel noch immer erhöht, stärker markiert[1]).

1. VII. Weitere Abblassung; an den prominenten Stellen noch geringes Nässen, im übrigen die Haut trocken; das Brennen hat bereits aufgehört, an dessen Stelle leichtes Jucken.

[1]) Diese stärker hervorragenden Talghaardrüsenmündungen, die sehr dem ähnelten, was Kaposi als Beginn der Knötchenbildung bei Lichen scrofulosorum beschrieb, legten den Gedanken nahe, daß wir es auch hier damit zu tun hätten; indessen verstrichen die Follikel im Laufe der nächsten Wochen mit dem Abklingen der Hautrötung vollständig, weshalb wir diese Erscheinung nur als banale entzündliche Follikelhyperämie auffassen.



4. VII. Plötzliches Auftreten eines Exanthems von folgender Ausdehnung und Beschaffenheit: auf den Beugeseiten der beiden Unterarme, bis zur unteren Hälfte der Oberarme, am ulnaren Rande, im Bereiche der beinahe völlig abgeblaßten Rötung, erheben sich zahlreiche, streng follikuläre, solide, etwa stecknadelkopfgroße, frische rosarote, nicht schuppende Knötchen, deren Erscheinen auch Pat. selber erst an diesem Tage bemerkt hatte. Das Exanthem stellt klinisch einen typischen Lichen scrofulosorum dar — Excision mußte aus äußeren Gründen leider unterbleiben.

6. VI. Die Knötchen sind etwas gelblicher, trockener, haben einen gewissen trockenen Glanz und einen leichten anämischen Hof.

16. VII. Knötchen vielleicht noch eine Nuance trockner, von gelblich grauer Farbe.

10. VIII. Das Exanthem besteht noch in obiger Form, die Skrofulodermen sind vernarbt nur die Drüse hinter dem rechten Ohr fistelt noch. Die übrige bestrahlte Haut normal, etwas pigmentiert.

Auch in diesem Falle liegen die Verhältnisse ganz klar. Auch hier kam es im direkten Anschlusse an intensive Höhensonnen-Bestrahlung von skrofulösen Halslymphdrüsen nach nicht ganz drei Wochen zu einer Eruption von klinisch ganz typischem Lichen scrofulosorum. Auch hier etablierte sich das Exanthem nicht am Orte der intensivsten Bestrahlung, sondern dort, wo die chemischen Lichtstrahlen einen nur schwachen Reiz auf die Haut ausgeübt hatten.

Die Intensitätsdifferenz der Lichtwirkung sowohl in diesem Falle zwischen Brust und Ulnarrand der Arme, als auch im ersten Falle zwischen Brust und Bauch darf nicht unterschätzt werden; sie ist eine ganz bedeutende, wenn man in Erwägung zieht, daß nach bekannten physikalischem Gesetze die Intensität der Strahlenwirkung sich im umgekehrten Quadrate der Entfernungen ändert und außerdem abnimmt mit dem Einfallswinkel der Strahlen auf die Haut. In beiden Fällen war die Distanz der Lichtquelle von Hals und Brust 30 cm, von der Ulnarseite der Arme resp. der Regio umbilicalis etwa 40 bis 45 cm; und während die Strahlen im ersten Falle auf die betreffende Hautpartie in einem Winkel von etwa 45° (gegenüber dem vertikalen Einfall auf Hals und Brust) einfielen, war derselbe im zweiten Falle noch viel geringer, die Strahlen trafen dort die Haut beinahe tangential.

Auch in diesem zweiten Falle nehmen wir die Bestrahlung der skrofulösen Lymphdrüsen und der Skrofulodermen als ursächliches Moment für die Mobilisierung der Tuberkelbacillen und ihre Ausschwemmung in die Blutbahn an. Auch hier wirkte das Licht reizend und lokalisationsbestimmend, so daß die kreisenden Tuberkelbacillen sich am Orte der Reizung niederließen und hier im allergischen Gewebe einen Lichen scrofulosorum erzeugten.



Wir haben also eine vollkommene Analogie beider Fälle in jeder Beziehung und sehen darin einen Beweis für die Richtigkeit unserer Deutung.

Was wir nun diesen beiden Fällen Neues für die Pathogenese des Lichen scrofulosorum überhaupt und der „Tuberkulide" im allgemeinen entnehmen, ist Folgendes:

Jadassohn hat in seinem Referat über die „Tuberkulide" beim XI. deutschen Dermatologenkongreß die Momente angeführt, die für die Entstehung der Tuberkulide beim einzelnen Individuum disponierend in Betracht kommen u. a. Absonderlichkeit der Zirkulationsverhältnisse, welche das Haftenbleiben der Bacillen begünstigt, Zirkulationsstörungen im Sinne der peripheren Asphyxie (papulonekrotisches Tuberkulid, Erythema induratum, Lupus pernio, Lupus erythematodes) und die variköse Disposition usw. Er fährt dann fort: „Wenig bekannt ist, soweit ich sehe, über die Frage, ob nicht bloß durch die bisher erwähnten inneren Momente, sondern auch durch äußere Läsionen und Erkrankungen Tuberkulide provoziert resp. in ihrer Lokalisation beeinflußt werden können."

In den beiden mitgeteilten Fällen hat die Bestrahlung mit „künstlicher Höhensonne" die tuberkulösen Exantheme nicht nur provoziert, sondern auch in ihrer Lokalisation beeinflußt. —

Literatur.

Ehrmann, Ref. Die Tuberkulide. Verhandl. d. dtsch. Dermatol. Gesellsch. XI. Kongreß. Dieses Archiv **119**. — Finger, Zur Ätiologie und Klinik der Tuberkulide. Med. Klin. 1909, Nr. 35. — Grosz und Volk, Beitrag zur Pathogenese der Tuberkulide. Dieses Archiv **120**, 301. 1914. — Haslund, Hämatogenes tuberkulöses Exanthem und dessen Abhängigkeit von elektrischen Bogenlichtbädern. Dieses Archiv **123**. 1916. — Hausmann, Über die giftige Wirkung des Hämatoporphyrins auf Warmblütler bei Belichtung. Wien. klin. Wochenschr. 1909, S. 1820. — Jadsssohn, Die Tuberkulide. Mračecks Handbuch. — Ders., Ref. Die Tuberkulide. Verhandl. d. dtsch. Dermatol. Gesellsch., XI. Kongreß. Dieses Archiv **119**, I. — Kaposi, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. 1899. — Klingmüller, Zur Wirkung abgetöteter Tuberkelbacillen und der Toxine von Tuberkelbacillen. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 34. — Ders. Beiträge zur Tuberkulose der Haut. Dieses Archiv **69**. 1904. — Kreibich, Lehrbuch der Hautkrankheiten. 1904. — Kromayer, Röntgen — Radium — Licht in der Dermatologie. Verlag Hermann Moisser. Berlin. — Leiner und Spieler, Zum Nachweis der bacillären Ätiologie der Folliklis. Dieses Archiv **81**, 221. 1906. — Leszczynski, Über eine Lichen-scrofulosorum-Eruption nach Tuberkulinimpfung. Dieses Archiv **97**, 193. 1909. — Lewandowsky, Tuberkulose der Haut. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. **16**, 1. 1912. — Liebermeister, Studien über Komplikationen der Lungentuberkulose usw. Virchows Archiv **197**, 332. 1909. — Lier, Über Tuberkelbacillennachweis bei Hauterkrankungen.



Med. Klin. 1910, Nr. 37. — Lukasiewicz, Über Lichen scrofulosorum. Dieses Archiv **26**, 33. 1894. — Moro, Zur Pathogenese gewisser Integumentveränderungen bei Skrofulose. Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 31, S. 933. — Nobl, Zur Pathogenese des Lichen scrofulosorum. Dermatol. Zeitschr. **16**, 205. 1909. — Riecke, Lichen scrofulosorum. Mračeks Handbuch. — Riehl, Dem. in Verhandl. d. Wien. dermatol. Gesellsch. 1892, ref. Dieses Archiv **24**. — H. E. Schmidt, Technik der Strahlenbehandlung in: Therapeutische Technik für die ärztl. Praxis. Herausgegeben von Schwalbe. 1914. — Stern und Hesse, Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Wirkungen des ultravioletten Lichtes (Quarzlampenlicht). Dermatol. Zeitschr. **14**, 469. 1907. — Wolff-Eisner, Über die Beziehungen zwischen der Theorie der Tuberkulinwirkung und der Tuberkulintherapie. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 2, S. 1651. — Ders., Frühdiagnose und Tuberkuloseimmunität. — Zieler, Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der „toxischen“ Tuberkulosen der Haut. Dieses Archiv **102**. 1910.

Über lokalisierte Hypersekretion der Talgdrüsen.

Von

O. Rosenthal.

Der mächtig gewordene Bau unserer Spezialdisziplin verdankt Unna an vielen Stellen Fundamentierung und an anderen Erweiterung, Durchforschung und innere Orientierung.

Der Inhalt der folgenden Zeilen, die zu seinem Ehrentage niedergeschrieben wurden, soll als kleiner Baustein zu einem der Abschnitte, deren genauere Kenntnis wir seinen Forschungen verdanken, beigesteuert werden.

Folgende Beobachtungen liegen diesen Ausführungen zugrunde:

Der erste Fall betraf einen Herrn, der seit 4 Wochen wegen Impetigo contagiosa des Gesichts anderweitig behandelt worden war. Er zeigte nur noch eine charakteristische Impetigoborke auf der linken Wange, aber hauptsächlich in der Unterkinngegend, dem bebarteten Teil des Halses und im mittleren Abschnitt des Kinns ganz verschieden große und größtenteils rundliche, harte Infiltrate, die absolut den Eindruck einer noch nicht abgelaufenen Trichophytia profunda machten. Bei genauer Untersuchung zeigte es sich, daß neben diesen kleineren und größeren Verhärtungen eine ganze Anzahl kleinster, stecknadelkopfgroßer hervorragender weißlicher oder weißlichgrauer, harter Geschwülstchen sicht- und fühlbar waren, die, wenn sie vereinzelt ständen, für Milien gehalten werden konnten. Durch Druck gelang es aber, den Inhalt dieser offenbar mit den Talgdrüsen in Zusammenhang stehenden Geschwülstchen zu entleeren, so daß man sich sehr schnell davon überzeugte, daß die Ausführungsgänge nicht verschlossen waren. Und alle übrigen Infiltrate, die kleinen und die bis zu Dreimarkstück großen und darüber zeigten genau dasselbe Bild.

Wie aus einem Sieb hervorgepreßt erschienen im allgemeinen auf äußeren Druck die mehr oder minder großen Talgpröpfe ganz dicht nebeneinander. Alle Follikelmündungen des betreffenden Abschnittes ohne Ausnahme zeigten dieselbe Erscheinung. Besonders hervorgehoben werden muß hierbei noch die Tatsache, daß die Haut im ganzen Bereich absolut frei von irgendwelchen entzündlichen Erscheinungen war, nirgends war Röte, nirgends Schmerzhaftigkeit nachweisbar. Eine Pustel oder ein entzündlicher Knoten waren nicht vorhanden.

Der zweite Fall betraf ebenfalls einen Kranken mit Impetigo contagiosa, die in großer Ausdehnung über das ganze bebartete und nicht bebartete Gesicht ausgebreitet war. Nach ungefähr 3 Wochen zeigte sich genau dasselbe eben beschriebene Bild. Hier waren ebenso hauptsächlich die Unterkinngegend, Hals und Kinn zum Teil mit recht großen Infiltraten bedeckt, aber auch auf dem nichtbebarteten Teil der Wangen zeigten sich eine Anzahl fast ausschließlich nur kleinerer, durch Druck entleerbarer Knötchen.

Der dritte Fall betraf einen Fall von Herpes tonsur. circin. des Gesichts, der nach längerem Bestand in das zum Lazarett gehörige Ambulatorium

überwiesen wurde. Nachdem ich auf diese Erscheinungen aufmerksam geworden war, konnte ich sie noch mehrmals in rudimentärer Ausbildung beobachten. So sah ich sie zweimal an Damen, deren einen an eine sehr hartnäckigen Impetigo contag. behandelt war und deren andere an einer Trichophytia profunda des Kinns litt. Bei beiden waren nach wochenlangem Bestehen ihres Leidens vereinzelte kleine charakteristische Knötchen in der Unterkinngegend vorhanden.

Allen diesen Fällen waren folgende Merkmale eigentümlich:

Die Erscheinungen entwickelten sich in ausgesprochen akuter Weise im Bereiche oder in der unmittelbaren Nachbarschaft der von dem ursprünglichen vorangegangenen Leiden ergriffenen Hautpartien. Die Knötchen waren isoliert oder in mehr oder minder großer Zahl zu Gruppen verschiedener Größe vereinigt. Erscheinungen entzündlichen, parasitären oder bakteriellen Charakters waren ebensowenig wie schwärzliche Comedonenpfröpfchen vorhanden. Subjektive Störungen (Jucken, Schmerz) wurden nicht erzeugt. Den Inhalt herauszudrücken, gelang in allen Fällen nur unter ziemlich starkem Druck. Hierbei zeigte es sich, daß die Ausführungsgänge von dem Produkte frei waren und der Inhalt erst aus einer gewissen Tiefe, mithin aus dem Follikel selbst herausgepreßt werden mußte. Diese Erscheinung erklärt sich dadurch, daß der nicht befallene normal enge Ausführungsgang durch den sich oft seitlich von ihm entwickelnden Tumor zusammengepreßt und dadurch verschoben wird und so der Eindruck einer Verengerung hervorgerufen wird. Aber verschlossen war er nie. Denn es gelang immer, ihn, wenn notwendig, unblutig zu erweitern. Hierzu benutzte ich den pyramidenartig anschwellenden Stachel des Auspitzschen Löffels, der vorsichtig in den betreffenden Ausführungsgang eingeführt wurde und dadurch eine mühelose Expression des Talgpfröpfchens ermöglichte. Sein Inhalt bestand aus verhornten Zellen, die mehr oder minder mit Fett und Fettkrystallenpaste vermischt waren. Irgendwelche Mikroben konnten nicht nachgewiesen werden. Eine genaue histologische Untersuchung war nicht möglich.

Über den weiteren Verlauf soll nur ganz kurz berichtet werden, daß durch systematische Massage (Rosenthal) und eine vorsichtige mit Resorcinschwefelpaste durchgeführte Schälkur eine vollständige Heilung innerhalb weniger Wochen erzielt wurde.

Bei dem Versuch, die eben geschilderten Erscheinungen in die allgemein bekannten Krankheitsbilder einzureihen, wird man zuvörderst darüber klar, daß sie weder als Milien noch als Comedonen, noch als Akne bezeichnet werden können.

Das Milium, das sich durch einen verschlossenen Ausführungsgang kenntlich macht, ist nach Unna eine Hyperkeratose des Haarfollikels, dessen Basis es nicht erreicht. Seine Lage ist also im allgemeinen der Oberfläche näher als die Talgdrüse selbst. Es muß als eine von Mikroorganismen absolut freie Horncyste, ein epitheliales



Neugebilde (Jadassohn), das mit dem Haarfollikel in Verbindung steht, aufgefaßt werden. Seiner Bildung liegt vielleicht ein besonderer, noch nicht genügend bekannter oder gewürdigter pathologischer Vorgang zugrunde.

Der Comedo liegt oberflächlicher, er hat seinen Sitz im Ausführungsgang der Talgdrüsen, der durch ihn verstopft oder verengt wird, und trägt an seiner Spitze das ihn klinisch charakterisierende schwarze Pünktchen (Acné ponctué).

Bei der Acne spielen neben der Verhaltung des Talgdrüsensekrets Veränderungen entzündlicher Natur bis zur Vereiterung eine Hauptrolle.

Welche ätiologische Bedeutung bei den beiden letzten Prozessen die stets vorhandenen Mikroorganismen (Unna, Hodara, Sabouraud) sowie pyogene Bakterien spielen, bleiben bei dieser Gelegenheit, da definitive Beweise hierfür noch nicht vorliegen, unerörtert.

Das Adenom resp. das Adenoma sebaceum ist infolge der Vergrößerung und der Vermehrung der Talgdrüsen (Hypertrophie und Hyperplasie) den Neugebilden evtl. den Naevi zuzurechnen (Neisser, Reitmann, Stümpke).

Das Exanthema folliculare acneiforme (v. Veress, Mense, Sprinz) ist ein akut entzündlicher Prozeß, der neben konstitutionellen Ursachen und mangelhafter Hautpflege auf die äußere Einwirkung von Schmieröl, Teer, schlechten Salbengrundlagen usw. beruht.

Das Steatocystoma multiplex (Pringle) sowie die Sebocystomatosis (Günther) sind Talgdrüsenaffektionen, die nicht in das Bereich unserer Beobachtungen hineingehören.

Auf die in Parallele mit den Affektionen der Talgdrüsen stehenden Erkrankungen der Schweißdrüsen (Hydradenome, Hydrocystadenome, Spiradenome, Syringadenome) sowie evtl. der Haarpapillen (Epithel. adenoides cyst. und colloides cyst. (Trichoepithelioma usw.) soll bei dieser Gelegenheit nicht weiter eingegangen werden.

Man bezeichnet daher am richtigsten meine Fälle als eine lokalisierte Hypersekretion der Talgdrüsen.

Welche ähnliche Beobachtungen liegen bereits in der Literatur vor? Wobei besonders hervorgehoben werden soll, daß eine Vollständigkeit, dem Zweck dieser Ausführungen entsprechend, nicht angestrebt wurde.

Am längsten bekannt ist die lokale Bildung von Pseudomilien auf Grund eines vorangegangenen Pemphigus (Bärensprung, Hebra, Kaposi), wobei nebenbei oder hauptsächlich auch Epidermiscysten beobachtet werden.

Während die letzteren auf eine Proliferation des Epithels der Schweiß-

drüsenkanäle zurückgeführt werden, sollen die ersteren auf einer Hypersekretion resp. Hypertrophie der Talgdrüsen beruhen.

Ähnliche Beobachtungen wurden u. a. von Heulz bei kongenitalem Pemphigus, von Balzer und Landesmann bei familiärem, kongenitalem Pemphigus, von Arning nach abgeheiltem Pemphigus und von Sagakuchi bei Epidermolysis bullosa hereditaria veröffentlicht.

In allen diesen Fällen scheinen die Schweißdrüsen in erster Linie in Mitleidenschaft gezogen worden zu sein.

Eine ähnliche Bildung von Miliumkörperchen (Pseudomilien) hat Kaposi nach Erysipel gesehen und ebenso treten auch nach Verbrennungen, Lupus vulgaris und tertiären Hautsyphiliden diese kleinen Gebilde von miliarem und cystischem Aussehen häufiger in die Erscheinung.

v. Zumbusch beobachtete einen Kranken, der im Verlauf eines Gichtanfalles eine akute Dermatitis bekam, die sich fast über den ganzen Körper ausdehnte. Nachdem sie abgelaufen war, bildeten sich Talgcysten, die nicht nur vom Follikel, sondern auch von den Talgdrüsen selbst gebildet wurden (sekundäre Milien Unnas).

Hierher gehört vor allen Dingen auch der von Veiel beschriebene Krankheitsfall, bei dem sich nach einer traumatischen Verletzung der Wangen nach 5—6 Wochen Milien zeigten.

Allen diesen Beobachtungen ist folgendes Moment gemeinsam: die akute schnelle Entwicklung im Anschluß an die vorangegangene Dermatose und die relativ schnelle Rückbildung, während z. B. das wahre Milium unverändert bestehen bleibt.

Unter einem gemeinsamen Gesichtspunkt zusammengefaßt, gestatten alle bisher beschriebenen Fälle inkl. der meinigen folgenden Rückschluß. Im Anschluß an Dermatosen parasitärer oder nichtparasitärer Natur (Hautentzündungen, Epidermolysis bullosa hereditaria, Pemphigus, Lupus, Lues, Impetigo contagiosa, Herpes tonsurans circinat., Erythema ex frigore, Lichen ruber, Cicatrices und wahrscheinlich auch anderer) kann ein akuter, ganz lokalisierter, auf den vorher ergriffenen Hautteil nebst unmittelbarer Umgebung beschränkter Reiz auf die sekretorische Tätigkeit der Talg- und auch der Schweißdrüsen ausgeübt werden, die klinisch durch Ansammeln von Sekreten deutlich in die Erscheinung tritt.

Dieser Reiz ist örtlich und zeitlich begrenzt und steht in Analogie zu der auf ähnlichen zeitigen und örtlichen Ursachen beruhenden Hypersekretion der anderen Körperdrüsen.

Im Rückschluß gestattet das lokalisierte Auftreten von Milienähnlichen Gebilden die Annahme einer vorangegangenen, regionär verlaufenden Dermatose.



Über Impetigo herpetiformis.

Von

G. A. Rost.

(Aus der Universitäts-Hautklinik in Freiburg i. Br. [Direktor Prof. Dr. G. A. Rost].)

Mit 3 Textabbildungen und Tafel II.

Hebra kommt das Verdienst zu, erstmals den Begriff Impetigo herpetiformis (I. h.) als besonderes Krankheitsbild erkannt und beschrieben zu haben (Wien. klin. Wochenschr. 1872, Nr. 48). Die von ihm gegebene und später von Kaposi (dieses Archiv 1887) ergänzte klassische Beschreibung muß auch heute noch als gültig anerkannt werden, auf sie sei verwiesen. In der Folgezeit sind, wie die Durchsicht der Literatur ergibt, etwa 40 Fälle dieser Krankheit veröffentlicht worden. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß hierbei eine Reihe Fälle unter dieses Krankheitsbild eingereiht worden sind, die teils sicher nicht hierher gehören (z. B. Fälle von Auspitz, Patacky, Schwarz, Heitzmann u. a.) oder deren Zugehörigkeit zum mindesten zweifelhaft erscheinen muß (z. B. Fälle von Rille, Hartzell, Fordyce, Tommasoli, Whitehouse, Gunset, Freyhan, Pollock, Kren, Chambers, Towle, Linser). Es besteht ohne Frage bis in die neueste Zeit eine ganz erhebliche Unsicherheit in der Umgrenzung des klinischen Bildes, die namentlich bei nicht sehr ausgebildeten Fällen zu beträchtlichen diagnostischen Schwierigkeiten mit Recht Anlaß gibt. Und dies um so eher, als bis heute die Ätiologie der Erkrankung völlig unbekannt ist. Ja, es unterliegt auch heute noch starkem Zweifel, ob die Erkrankung nur auf das weibliche Geschlecht, insbesondere bei Gravidität beschränkt ist, oder ob sie auch bei Männern vorkommen kann.

Die relative Seltenheit des Vorkommens einwandfreier typischer Fälle rechtfertigt es, wenn ich nachstehend einen einschlägigen Fall mitteile.

E. H., Ehefrau, 32 Jahre alt, Aufnahme 24. III. 1919. Vor der Heirat immer gesund. Im 6. Monat ihrer 5. Schwangerschaft. Frühere Schwangerschaften bis auf Nierenentzündung (bei 1. und 4.) normal. Januar 1919 Grippe. Wenige Tage danach unter Fieber Nierenschmerzen und starke Schwellung des rechten Beines. Seit 14 Tagen bettlägerig. Zu dieser Zeit begann die Hauterkrankung, ohne Schüttelfrost, zuerst am rechten Bein und bald darauf unter Jucken an den Brüsten, den Genitocruralfalten, am Rücken und am Brustbein.

Befund: Über mittelgroße Frau in dürftigem Ernährungszustande. Fettpolster spärlich. Gesichtsfarbe blaß, Wangen etwas fieberhaft gerötet, Schleimhäute schlecht durchblutet, Blepharitis leichten Grades. Atmung frei, kein Husten, kein Auswurf. Herz nicht vergrößert, Töne dumpf, keine Geräusche. Puls weich, aber regelmäßig und gleichmäßig. Pat. macht einen verhältnismäßig schwerkranken Eindruck. Leber nicht vergrößert, nicht druckschmerzhaft. Milz nicht fühlbar, perkutorisch nicht vergrößert. Bauchorgane regelrecht. Es besteht Schwangerschaft im 6. Monat. Uterus etwa in Nabelhöhe. Kindsbewegung nicht sichtbar. Keine krankhafte Sekretion aus der Scheide. Urin: leicht getrübt, Farbe goldgelb, Menge 1500 bis 1700 ccm. Spuren von Eiweiß, im Schleudersatz reichlich Leukocyten und spärlich granulierte Zylinder, viele Oxalatkrystalle. Temperatur: 37,7°.

Die Haut des Körpers ist an den nicht erkrankten Stellen blaß, weich und gut faltbar. Mit Ausnahme des rechten Beines, wo sie infolge des starken Ödems prall gespannt ist. Die Hauterkrankung (s. Tafel II) ist fast über den ganzen Körper in runden bis längsovalen Herden verteilt. Stellenweise ist die Anordnung der Herde von segmentaler Form, besonders auf der Brust und am Unterleib. In dieser letzteren Gegend ist es zur Ausbildung eines 10 bis 18 cm breiten, gürtelartigen Herdes gekommen, welcher die gesamte Vorderseite des Unterbauches und die Lendengegend bis zum Rücken herumreichend einnimmt. Nach oben schneidet dieser Herd etwa in Nabelhöhe (an den Seiten) ab, nach unten ungefähr mit der Genitocrural- und Inguinalfalte. An der linken Körperhälfte ist der Herd erheblich breiter als rechts, sowohl nach oben wie nach unten, wo er sich bis auf die ganze linke große Schamlippe erstreckt. Im übrigen wechseln die veränderten Bezirke von Linsen- bis 3 Handflächengröße. Sie sind im ganzen gerötet und am Rande scharf gegen die gesunde Haut abgesetzt. Die Ränder sind etwa ($^1/_2$ bis 1 mm) über das normale Hautniveau erhaben, infiltriert, hochrot und zeigen in Streifen, deren Breite von $^1/_2$ bis 5 cm wechselt, zahlreiche miliare Pusteln, die nicht sehr prall gefüllt erscheinen und wenig glänzen. Sticht man die Pusteln an, so entleert sich keine Flüssigkeit, reißt man ihre dünne Decke auf, so legt man einen gelblich schmierigen Inhalt frei, der sich nur schwer entfernen läßt. Blutung tritt dabei nicht auf. Die Anordnung der Pusteln am Rande der größeren Hautbezirke ist eine unregelmäßige, stellenweise jedoch reihenförmig, weil den Hautfalten aufsitzend. Zentral von dieser Pustelzone kommt man an eine scharf begrenzte Linie, in der die Decke der Einzelpustel eintrocknet und die Pusteln zum Teil ineinander übergehen. Hier wird durch eine Verlegung der Pusteln weiter in die Tiefe der infiltrierten Epidermis das Ansehen erweckt, als ob die Eruption in den tieferen Schichten vor sich ginge. Noch weiter zentralwärts entsteht nach Eintrocknung und Einreißung der oberflächlichen Decke ein zusammenhängender borkiger Belag von gelber bis brauner Farbe. Die zwischenliegenden Hautpartien haben hier zum Unterschied von der hochroten Randzone ein mehr fahles, blaurotes Aussehen. Diese gelbbraunen Krusten leiten über zu der zentralsten Partie, an der der Krankheitsprozeß stellenweise in Abheilung begriffen erscheint. Diese Stellen sind blaurot, zum Teil gelbweiß durchscheinend, und sind gegen die Randabschnitte etwas eingesunken. Ziemlich zahlreich schimmern hier durch die blauroten oberflächlichen Hautschichten gelbe bis gelbgrüne Pusteln durch. Die Größe dieser Pusteln übertrifft die der Randzone um ein Mehrfaches. Narbenbildung und Geschwürbildung sind auch in den ältesten Stellen nicht feststellbar. An denjenigen Stellen, an denen der Prozeß im Weiterschreiten begriffen ist durch Bildung immer neuer primär als solche auftretenden Epidermidalpusteln, sind die Randzonen serpiginös-girlandenförmig. Stellenweise schiebt sich die Hautrötung und Infiltration



strahlenförmig der Hautfalte folgend weit in das gesunde Gewebe vor. An solchen Stellen bleibt die Zone der frischen Pustelbildung bis 1 cm hinter dem geröteten Rand zurück, so daß ein eigenartiges Bild konzentrischer Linien zustande kommt. Über diese strahlenförmige, zum Teil urticariell erscheinende Rötung hinaus bestehen dann noch Vorposten ähnlich weit in die gesunde Hautpartie vorgeschobene kleinste, ganz frische Herdchen. Dieselben sind nur in ihrem kleinsten Umfange erythematös, meist schon etwas erhaben und tragen dann auf der Höhe auch schon 1 bis 5 kleinste Pusteln. Diese Pustelgruppen bilden sich alsbald durch Nachschübe in der Peripherie zu Kreisen und irisartigen Zeichnungen heran und durch Zusammenfließen solcher Pustelhäufchen untereinander oder mit schon älteren veränderten Hautpartien kommen die großen erkrankten Flächen zustande. Im Zentrum der ziemlich selten älteren Herde findet bald, entweder sofort oder nach kurzem Stadium des Nässens, Überhäutung statt.

Behandlung: Feuchte Umschläge mit Salicyl-Resorcinlösung. Calcium chloratum innerlich. 25. III. Klagen über große Mattigkeit und Jucken in den Krusten, während die in der Peripherie der älteren Herde immer neu auftretenden Pusteleruptionen keine Beschwerden machen. Urin hellgelb und klar, 1400 ccm; Eiweiß $^1/_2$ ‰, im Sediment Epithelien, keine deutlichen Zylinder. 27. III. Die zentralen Borken haben sich meist abgestoßen. Das starke Ödem des rechten Beines ist zurückgegangen. Kindliche Herztöne sind nicht zu hören, dagegen Uteringeräusch deutlich. Probeexcision. 31. III. Intravenöse Einspritzung 12 ccm Serum einer gesunden Schwangeren. Die Temperatur, die sich bisher unter 38° hielt, steigt am Abend auf 38,3°. 4. IV. Um den zur Probe ausgeschnittenen Herd hat sich eine große Efflorescenz gruppiert. Die älteren Herde blassen zentral ab, sind trocken und heilen unter Krustenbildung und Jucken ab; peripheriewärts schreiten sie langsam durch Bildung neuer Pusteleruptionen fort, linkes Schienbein total befallen. Wa.R. negativ. Injektion von 20 ccm Serum einer gesunden Schwangeren. Nach starkem Schüttelfrost steigt am Abend die Temperatur auf 39,2°. 7. IV. Mittelstarkes Ödem des linken Fußes. Blepharitis und Conjunctivitis. Injektion von 10 ccm. Serum wie 31. III. Die Urinmengen schwanken von 500 bis 1900 ccm; im Sediment reichlich Leukocyten und granulierte Zylinder. Eiweiß $^1/_4$ ‰. Chin. sulf. 2 mal täglich 0,5. Heute kein Schüttelfrost. 9. IV. Das Allgemeinbefinden verschlechtert sich. Puls klein und weich. Kindliche Herztöne nicht hörbar. 10. IV. Injektion von 10 ccm Serum. Die Temperatur zeigt remittierenden Charakter und bleibt unter 38°. 12. IV. Urinausscheidung verringert sich (300 ccm). Eßlust gut. Pat. ist sehr matt und schläft viel. Herd auf dem Sternum mit dicken Krusten belegt und trocken. Am rechten Bein zeigen die Herde Reizung und starke Neigung zum Weiterschreiten, während am linken Bein der Zustand nahezu stationär bleibt. 13. IV. Konvulsionen von einigen Minuten Dauer. Urinmenge 2000. 14. IV. 10 ccm Serum. 15. IV. Morgens wieder Konvulsionen. Darauf Exitus. Kulturen aus Pustelinhalt steril.

Blutuntersuchung: Von den in ihrer Gesamtmenge 13 700 betragenden Leukocyten entfallen auf die Eosinophilen 0,5 %, neutrophilen Jugendlichen 2,5 %, neutrophilen Stabkernigen 12 %, neutrophilen Segmentierten 73,5 %, Lymphocyten 11,5 %. Die Zahl der Erythrocyten beträgt 5 600 000; Hämoglobingehalt 100 %. Kultur: steril.

Histologischer Befund: Zur Untersuchung Präparat I entnommen am 26. III. 1919 aus der linken Brusthaut. Präparat II nach der Okduktion aus der Unterbauchgegend.

Färbung: Hämatoxylin-Eosin (van Gieson), Elastin (Hart), polychromes Methylenblau, Methylgrün-Pyronin, Fibrin (Weigert).



Epidermis im ganzen schmal, Hornschicht vielfach vollkommen fehlend oder nur mit einzelnen, dünnen Lamellen lose aufsitzend. Körnerschicht fast durchweg sehr schmal, meist nur 1 bis 2 Zellagen umfassend. Mehrfach sieht man unregelmäßig ausgebildete Retezapfen, die teils mehr in die Breite gehen, teils fingerartig in die tieferen Schichten ragen. Diese Wucherung der Retezapfen befindet sich hauptsächlich an den Stellen, an denen die später noch zu beschreibende Infiltration besonders stark ausgeprägt ist.

An einzelnen Stellen in der Epidermis finden sich meist geschlossene, stellenweise auch nach oben geöffnete, bläschenartige Hohlräume (s. Abb. 1). Die Größe dieser Hohlräume ist wechselnd. Stellenweise sitzen sie nur in den obersten Schichten der Epidermis und wölben diese mehr oder weniger stark vor. An anderen Stellen sitzen sie nur in der Tiefe eines Retezapfens und haben über

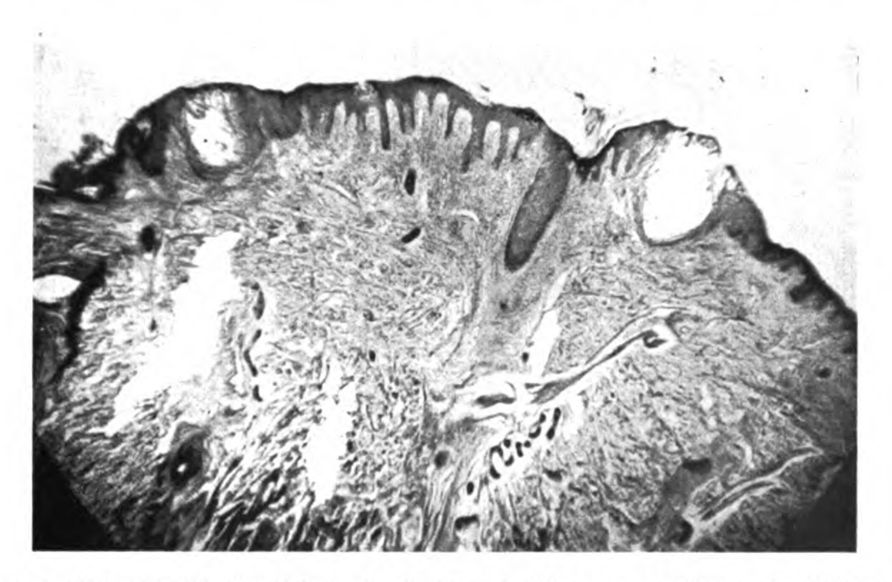


Abb. 1. Übersichtsbild. Zeiß 1 Comp. 4. Rechts und links je eine größere, in der Mitte eine kleinere Pustel; rechts davon eine oberflächlich liegende, geplatzte. Die Lücken in der Cutis links sind artifiziell.

sich normale Epidermisschichten. An anderen Stellen wieder füllen sie die ganze Breite der Epidermis aus und sind dann nur von wenig Lagen von Epidermiszellen umschlossen, die dann ein plattgedrücktes Aussehen zeigen. Während die Mehrzahl der Bläschen nur etwa der Breite eines Retezapfens entspricht, findet man andererseits auch solche, die verhältnismäßig groß sind und sich über mehrere Retezapfen hin lagern. Der Inhalt der Bläschen besteht vorwiegend aus polymorphkernigen Leukocyten, deren Zelleib meist deutliche, feine rote Tüpfelung erkennen läßt (eosinophile Leukocyten). Daneben finden sich große, einkernige runde Zellen mit großem, intensiv rot gefärbtem Zelleib bei Eosinfärbung. Auch abgestoßene Epidermiszellen aus der Stachelschicht sind vereinzelt erkennbar. Vereinzelt sieht man die beschriebenen Bläschen in sehr kleinem Ausmaße. Hier ist dann besonders deutlich in den umgebenden Epidermisschichten (Stachelzellenschicht) ein Auseinanderweichen der einzelnen Zellagen sichtbar (s. Abb. 3) (Spongiose). Hier sowohl wie sonst auch in der Umgebung derartiger Bläschen sieht man in den tiefer liegenden intraepithelialen Saftspalten eosinophile Leukocyten liegen.

Cutis: In der Cutis findet sich eine diffuse Infiltration, die besonders im Stratum papillare und subpapillare ausgebildet ist, sich aber nirgends zu stärkeren Infiltratmänteln verdichtet (s. Abb. 2). Plasma- und Mastzellen treten nicht hervor. Die Gefäße und Lymphspalten sind durchweg weit. (Ödem.) Das Infiltrat besteht aus Lymphocyten, Fibroblasten und neutrophilen und eosinophilen Leukocyten. Die letzteren sind besonders reichlich unter den oben beschriebenen Epidermispusteln vorhanden. Die Kerne der Endothelien und fixen Bindegewebszellen zeigen in dieser Zone, besonders aber im Str. papillare vielfach schaumige Schwellung. In den tieferen Schichten der Cutis ist das Infiltrat mehr in der Umgebung der erweiterten Gefäße vorhanden. Haarfollikel, Talg- und Schweißdrüsen sowie Hautnerven lassen Veränderungen nicht erkennen.

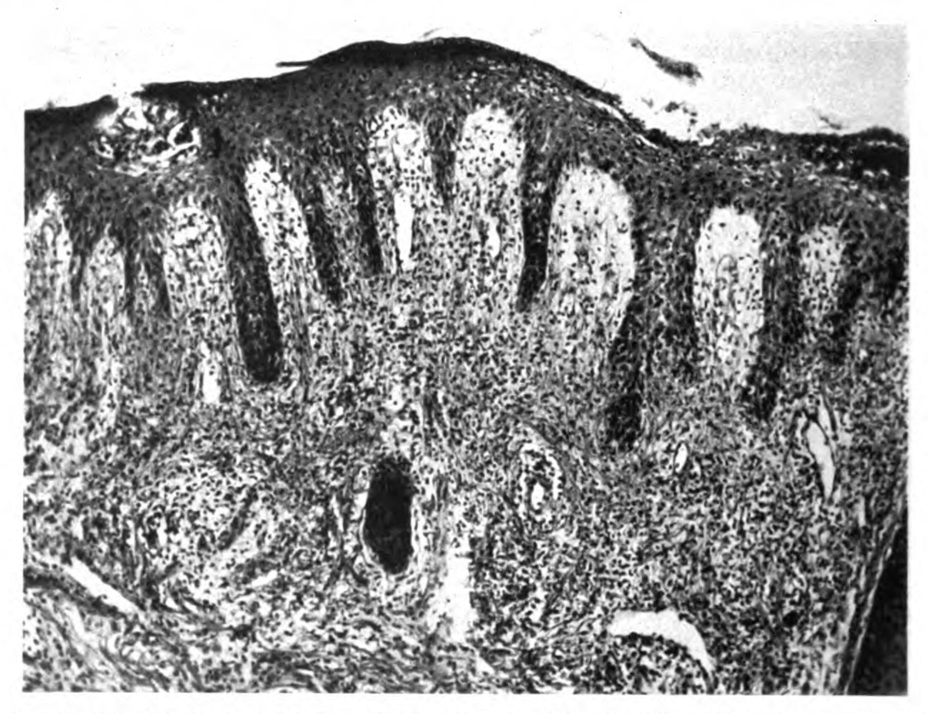


Abb. 2. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Obj. 3 Comp. 4. Links eine kleine Eiterpustel, rechts eine geplatzte. Neben ihr deutliche Spongiose, Akanthose, diffuse Infiltration der Cutis.

Die elastischen Fasern sind aus den Stellen stärkerer Infiltration und Ödems mehr oder weniger stark auseinandergedrängt, stellenweise auch untergegangen, jedoch nirgends in erheblichem Umfange.

Die Bakterienfärbung ist völlig negativ.

Wie aus vorstehendem und der beigegebenen Abbildung ersichtlich kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß es sich im vorliegenden Falle um echte I. h. handelt. Wir vermögen nach der klinischen Seite hin dem von Hebra gezeichneten Bilde nichts hinzuzufügen. Bezüglich der Histologie der Affektion, von der, soweit wir feststellen konnten, Abbildungen bisher nicht existieren, können wir feststellen, daß es sich im wesentlichen um einen akuten Entzündungsprozeß der Cutis mit

mäßigem Ödem handelt, mit miliarer Pustelbildung in der Epidermis, Wucherung der Retezapfen und Abstoßung der Hornschicht. Besonders bemerkenswert erscheint die Feststellung eosinophiler Leukocyten im Pustelinhalt. Vielleicht ist die oben beschriebene Konsistenz dieses Inhaltes hiermit in irgendeinem zur Zeit noch ungeklärten Zusammenhang zu bringen. Weder die histologische Untersuchung noch die bakteriologische des Pustelinhaltes und des Blutes hat die Anwesenheit eines mit den zur Zeit bekannten Methoden nachweisbaren Erregers ergeben. Auch die nach dem Vorschlage Linsers wiederholt vorgenommenen Einspritzungen von normalem Schwangerenserum hatte irgend-

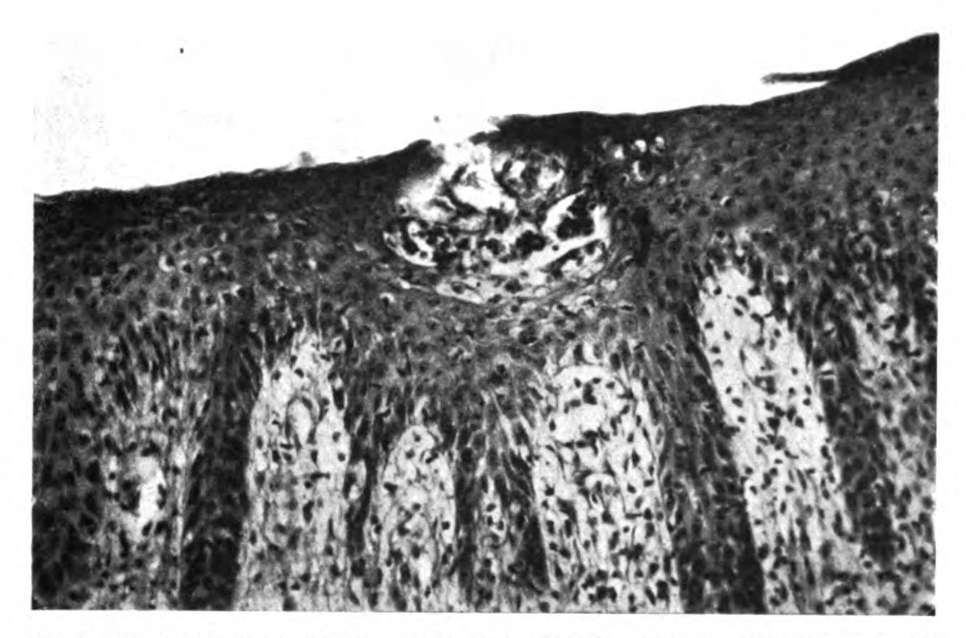


Abb. 3. Die gleiche Pustel wie in Abb. 2, links. Stärker vergrößert. Obj. 7 Comp. 4. Die Spongiose der Stachelzellenschicht sehr deutlich, desgleichen gut erkennbar ziemlich zahlreich (eosinophile) Leukocyten in den intraepithelialen Spalten.

welchen heilenden Einfluß nicht. Bezüglich der letzteren therapeutischen Methode möchten wir allerdings gleich an dieser Stelle betonen, daß sie uns bei Fällen von Herpes gestationis wohl angezeigt erscheinen könnte und wir sind versucht anzunehmen, daß die ausgezeichneten Erfolge Linsers (Dermatol. Zeitschr. **18.** 1911) sich auf solche Fälle beziehen. Wir vermögen also auch bezüglich der Ätiologie aus unserm Falle nichts Neues vorzubringen. Wenn wir trotzdem zu dieser Frage das Wort nehmen, so geschieht dies aus der Erkenntnis heraus, daß man bei einer kritischen Durchsicht der bisher beschriebenen sicheren Fälle, wobei die an Männern beobachteten zunächst außer Betracht bleiben mögen, doch zu gewissen Schlüssen kommen kann, die unter

Berücksichtigung des histologischen Bildes, wie es namentlich unser Fall bietet, geeignet sind, die Frage der Ätiologie in gewissem Sinne wenigstens zu klären. Dem Wunsche der Schriftleitung nach möglichster Kürze Rechnung tragend, müssen wir uns ein näheres Eingehen auf die bisher beschriebenen, hier besonders in Betracht kommenden Fälle versagen. Wir begnügen uns daher mit folgenden Feststellungen:

1. Die Erkrankung verläuft durchweg mit oft hohem, remittierendem Fieber. Mehrfach werden Schüttelfröste angegeben, die namentlich bei neuen Hautschüben auftreten.

2. Es findet sich regelmäßig schwerste Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes, die teils akut, teils unter zunehmendem Marasmus zum Tode führt. Wenn hierbei in einzelnen Fällen (Kaposi, Dauber, Dubreuilh, Scherber) latente Tuberkulose manifest wird, so ist dies wohl auf die Herabsetzung der Widerstandskraft des geschwächten Organismus zu beziehen, ein unmittelbarer Zusammenhang mit der eigentlichen Erkrankung ist kaum anzunehmen.

3. Vielfach findet sich eine Entzündung der Nieren (Hebra, Kaposi, Freyhan, Dubreuilh, Breier, Schulze, Groß, Borzecki, Scherber, Wechselmann, Ziemann, Rost).

4. Mehrfach auch Milztumor (Kaposi, Dauber, Scherber, Rost).

5. Schleimhauterkrankungen (Mund) kommen vor (Kaposi, du Mesnil, Wechselmann), allerdings nicht sehr häufig.

6. Auffallend ist der vorwiegende Beginn in der Umgebung des Genitale (Bauch, Inguinalfalte, Oberschenkel) und an der Brust.

7. Die Pusteln sind von vornherein eitrig und „miliär" (Hebra-Kaposi) sowie in Gruppen oder Haufen gestellt.

8. Schubweises Auftreten wird mehrfach berichtet.

9. Strenge Abhängigkeit von der Schwangerschaft besteht zweifellos nicht. Es sei hier besonders auf den Fall von Schulze hingewiesen, wo die Erkrankung zunächst nach der Geburt fortbestand und mit dem Eintritt einer neuen Schwangerschaft zur Abheilung kam. Auch die Fälle von Dauber, Hartzell, Gunsett gehören hierher.

10. Juckreiz in erheblicher und andauernder Weise gehört zweifellos nicht zu den unbedingten Symptomen. Die wenigen Fälle, bei denen er angegeben ist (Linser u. a.), gehören zu denjenigen, die wir nach dem klinischen Bild und Verlauf als zweifelhafte ansprechen müssen (Herpes gestationis!).

11. Bei keinem der bisher beschriebenen Fälle war eine auffällige Schwellung der Lymphdrüsen feststellbar. Das bezieht sich auch auf die zur Obduktion gelangten Fälle.

12. Negativer Pilzbefund. Die von einigen Autoren in Pusteln (du Mesnil, Borzecki) sowie einmal im Blut (Borzecki) gefundenen



Eitererreger sind wohl als Nebenbefunde zu deuten. Selbstverständlich spricht das bisherige negative Ergebnis des Pilzbefundes in keiner Weise dagegen, daß es sich bei I. h. nicht um eine Infektionskrankheit handeln könne, wie dies z. B. Scherber und Wechselmann tun. Wir kennen genug, auch exanthematische, Krankheiten infektiöser Natur, deren Erreger mit den heutigen Methoden nicht darstellbar ist. Es könnte allerdings eingewandt werden, daß gerade das Hauptkriterium solcher Erkrankungen, ihre Übertragbarkeit, bei I. h. bisher nicht nachgewiesen werden konnte, außer vielleicht im Fall du Mesnil, wo das Neugeborene eine eitrige Blase auf dem Handrücken zeigte.

Ehe auf diesen Punkt weiter eingegangen wird, erscheint es zweckmäßig, kurz die bisher angenommenen Entstehungsmöglichkeiten zu besprechen.

1. Von Hebra und Jarisch wurde die Vermutung ausgesprochen, daß es sich um „neuroreflektorischen Ursprung handle, der vom „Uterinalzustand“ abhänge.

2. Ähnlich denkt du Mesnil an eine Erkrankung des Nervensystems, wobei er insbesondere auf die Symmetrie der Hautaffektion hinweist.

Diese Annahmen resultieren aus den Anschauungen ihrer Zeit. Sie können heute in dieser Form und diesem Umfange kaum noch ernstlich in Erwägung gezogen werden, ein Eingehen auf sie erübrigt sich.

3. Moderner sind die von Scheuer und Wechselmann vertretenen Ansichten. Sie denken an toxische Stoffe (Toxine oder Fermente), welche von der Placenta ausgehen. Ersterer zieht hierbei einen Vergleich mit der Eklampsie. Letzterer hält einen Zusammenhang mit der Insuffizienz der entgiftenden Organe (Leber, Milz, Hypophyse, Thymus) für möglich. Streng modern würde also diese Annahme auf eine Störung der inneren Sekretion hinauskommen. Nach unserer Ansicht gibt weder das gesamte klinische Bild noch die Art des Verlaufs genügend Anhaltspunkte dafür, diese Annahme als gerechtfertigt oder auch nur als möglich erscheinen zu lassen, wenn wir uns streng an die typischen Fälle halten. Wie wir bereits oben andeuteten, sind zweifellos unter den als I. h. beschriebenen Fällen auch solche von Herpes gestationis, und von dieser Erkrankung ist es wohl heute schon allgemein anerkannt, daß sein Auftreten im Verlauf der Schwangerschaft mit Störungen der innern Sekretion (und vielleicht auch des Stoffwechsels) zusammenhängt. So sahen wir kürzlich in einem derartigen typischen Falle schlagartiges Verschwinden der Hauterscheinungen bei Ausstoßung der Frucht. Daß in diesen Fällen Serumeinspritzungen nach Linser heilend wirken können, haben wir oben schon als möglich und wahrscheinlich erwähnt. Wir haben ferner bereits darauf hingewiesen, daß sichere Fälle von I. h. auch bei Nichtschwangeren vorkommen, so daß von vornherein die





Abhängigkeit dieser Erkrankung von der Schwangerschaft ernstlich in Frage gestellt ist.

4. Aus diesem Grunde müssen wir auch die Vermutung Wechselmanns, daß es sich um eine Placentarzottendeportation und Deciduommetastasen handeln könne, ablehnen, zumal auch das histologische Bild weder bei unsern noch bei den früher untersuchten Fällen hierfür irgendwelche Anhaltspunkte gibt.

Von den heute als möglich in Betracht kommenden Entstehungsursachen bleibt uns somit nur noch die Frage des infektiösen Ursprungs übrig. Überschaut man unvoreingenommen die bisher beschriebenen einwandfreien Fälle, insbesondere unter den Gesichtspunkten des allgemeinen Zustandes und Verlaufes, wie wir es oben eingehender getan haben, so wird man ohne weiteres dazu gedrängt, ein infektiöses Virus als Erreger der Krankheit anzunehmen. Auch der histologische Befund: die diffusen Entzündungserscheinungen der Cutis, die primäre Pustelbildung der Epidermis mit der von uns gefundenen Eosinophilie des Pustelinhaltes deuten unbedingt nach dieser Richtung. Hinzukommt die Analogie mit anderen Infektionskrankheiten aus der Menschen- und Tierpathologie, die manche Ähnlichkeiten aufweisen. So ist besonders auf die Variola hinzuweisen, bei der ebenfalls neben Fieber und Kachexie Eiterpusteln auf exanthematischem Grunde auftreten, und bei der Nierenentzündung und Milzschwellung regelmäßig gefunden werden. Aus der Veterinärmedizin drängt sich der Vergleich mit der exanthematischen Form der Hundestaupe auf. Schindelka (Hautkrankheiten der Haustiere, Wien 1908) weist bereits auf die Ähnlichkeit hin. Die von ihm gegebene Beschreibung und Abbildung der Staupe deckt sich allerdings mit dem Bilde der I. h. nicht vollkommen. Wichtig ist jedenfalls, daß ähnlich wie bei I. h. unter Fieber und schweren allgemeinen Erscheinungen Pusteln auf der Haut der Unterbauchgegend aufschießen, die von vornherein eitrig sind. Eine Entwicklung aus Knötchen und Bläschen wird ausdrücklich von ihm abgelehnt. Abweichend von I. h. werden die Pusteln allerdings als schlaff und ohne Entzündungshof geschildert. Immerhin bietet der Hautbefund sowohl wie der allgemeine Verlauf der Erkrankung, wie ihn z. B. auch Hutyra und Marek (Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, Jena 1913) schildern, viele Vergleichspunkte. Eigene Erfahrungen stehen mir nicht zu Gebote. Ein in Abheilung begriffenes Exanthem am Unterbauch eines jungen Dackels, welches ich kürzlich sah, betraf einen ganz offensichtlich leicht verlaufenden Fall. Nach freundlicher Auskunft des Direktors des Tierhygienischen Institutes unserer Universität, Professor Schlegel, ist das Staupeexanthem sehr selten. Er hält ebenso wie die obengenannten Autoren ein infektiöses Virus unbekannter Art für den Erreger der Krankheit.



Auf jeden Fall ist die Feststellung wertvoll, daß auch in der Tiermedizin eine der I. h. ähnliche schwere Infektionskrankheit bekannt ist, bei der es namentlich auch zu primärer Pustelbildung kommt.

Wir sind sonach geneigt (vgl. auch Darier), die I. h. als eine Infektionskrankheit anzusehen, deren Erreger mit den jetzt üblichen Methoden nicht darstellbar ist. Welcher Art dieser Erreger ist, läßt sich allerdings nicht einmal vermutungsweise sagen. Auch die Frage, ob es sich vielleicht um eine Übertragung von Tier auf Menschen handelt, also etwa um eine Menschenstaupe, müssen wir unentschieden lassen. Die geringe Übertragbarkeit von Mensch zu Mensch muß allerdings zugegeben werden. Auch für die gebräuchlichsten Laboratoriumstiere scheint eine Infektiösität nicht zu bestehen. Zuzugeben ist ferner, daß die Erkrankung mit Vorliebe bei Schwangeren auftritt, aber es bleibt zu betonen, daß dies nicht ausschließlich der Fall ist, wie wir oben gezeigt haben. Wir sind daher auch geneigt, einzelne bei Männern beschriebene Fälle als echte I. h. anzuerkennen (Kaposi, Rille, Krens 2. Fall u. a.). Besonders sei auf den von Kaposi beschriebenen Fall aufmerksam gemacht, dessen beigegebene Abbildung durchaus beweisend scheint, abgesehen davon, daß Kaposi wohl die größte Erfahrung zur Seite stand. Besonders auffallend ist bei einigen der letzteren, daß sie sich unmittelbar an Traumen der Haut angeschlossen haben. Berücksichtigen wir ferner den Umstand, daß die Erkrankung der Haut vorwiegend von der Umgebung des Genitale ausgeht, so liegt die Annahme nicht ganz fern, daß es sich möglicherweise um eine von der Scheide ausgehende Infektion handelt, die — mit Überspringen der Lymphdrüsen — sich peripher in der Haut verbreitet und gleichzeitig infolge der gebildeten Toxine zu schweren Allgemeinerscheinungen sowie u. a. auch zu Entzündungen der Niere führt. Gerade die aufgelockerte Scheidenschleimhaut Schwangerer könnte eine besonders geeignete Eingangspforte darstellen. Nachdem wir heute z. B. durch Untersuchungen Sommers wissen, daß sich der Streptobacillus Unnas als Saprophyt in der Scheide aufhalten kann, ohne krankhafte Erscheinungen hervorzurufen, liegt die Annahme nicht ganz außer dem Bereiche der Möglichkeit, daß sich auch das hypothetische Virus der I. h. vielleicht in dieser Weise dort aufhält und durch gelegentliche Verletzungen, wie sie besonders leicht bei der erwähnten Auflockerung der Scheidenschleimhaut möglich sind, in das Lymph- bzw. Blutgefäßsystem gelangt.

Zum Schlusse sei noch auf den immerhin auffallenden Umstand aufmerksam gemacht, daß nach Kaposi an der Wiener Klinik in den 12 Jahren von 1872 bis 1884 allein 13 (evtl. 14) Fälle zur Beobachtung kamen, davon u. a. 1872 5 Fälle, 1881 3 Fälle. Während seitdem sowohl



dort wie anderwärts nur vereinzelte, ganz sporadisch auftauchende Fälle beschrieben werden.

Wir sind uns wohl bewußt, durch die vorstehenden, unter dem Zwang der äußeren Verhältnisse möglichst kurz gehaltenen Ausführungen keine restlose Lösung der Frage herbeigeführt zu haben, aber sie sind doch vielleicht geeignet, für die weitere Forschung insofern richtunggebend zu dienen, als zukünftige Untersuchungen streben müssen, noch eingehender als es bisher (unsern Fall nicht ausgenommen) geschehen ist, den höchstwahrscheinlich infektiösen Charakter der Erkrankung aufzuklären.

(Aus der Dermatologischen Abteilung der Allgemeinen Poliklinik in Budapest [Vorstand Prof. Dr. L. Török].)

Über den Einfluß einiger dermatotherapeutischer Grundsubstanzen auf die insensible Wasserabgabe der Haut.

Von

Dr. **Stephan Rothman.**

Mit 1 Textabbildung.

Die Sicherheit des Klinikers, mit der er empirisch die günstigste Applikationsform des verordneten Medikamentes in der dermatologischen Therapie wählt, steht im scharfem Gegensatz zu den mangelhaften Kenntnissen, die wir von der Wirkungsweise der sogenannten Vehikel haben. Die oft betonte zweifache Aufgabe dieser chemisch indifferenten Stoffe: Salben, Puder, Pasten, Wasser usw. ist, daß sie infolge ihrer physikalischen Eigenschaften einen Einfluß auf den Krankheitsprozeß ausüben (z. B. schützend, entzündungshemmend, kühlend, antipruriginös usw. wirken); ferner sind sie Träger der chemisch differenten Heilmittel, die in die Haut hineingebracht werden sollen; dabei werden sie entsprechend verschieden gewählt, je nachdem eine oberflächlichere oder tiefere Wirkung erwünscht ist. Die allgemein verbreitete Auffassung von diesen Wirkungen wird kaum von einzelnen experimentellen Tatsachen gestützt.

Daß die gebräuchlichen Vehikel die Wasserdampfabgabe der Haut in verschiedener Weise beeinflussen und daß sich hieraus gewisse Erklärungen für die verschiedenen dermatotherapeutischen Wirkungen ergeben, wurde zuerst von P. G. Unna[1]) im Jahre 1890 betont und experimentell untersucht.

Unna wies mit äußerst glücklichem Blick zuerst darauf hin, daß die verschiedenen medikamentösen Grundsubstanzen ihre Wirkung nicht eigentlich in der Haut selbst, sondern an der sie umgebenden „physiologischen Dunsthülle" entfalten. Um das Verhalten des Wasserdampfgehaltes dieser Dunsthülle zu untersuchen, benutzte er folgendes Modell: enthaarte und entfettete Hühnerhaut wurde über einem Trichter ausgespannt, der Trichter mit einem Rohre U-förmig verbunden, das System mit Wasser gefüllt und unter erhöhten Druck gebracht. Nun wurde untersucht, wie weit die Wassersäule im Rohre sinkt, d. h. wie viel Wasserdampf durch die ausgespannte Haut hindurchzudringen vermag. Die Haut wurde mit verschiedenen Substanzen bedeckt und der Ablauf der Ver-



dunstung in Kurven aufgezeichnet. Nähere Daten über diese Kurven, über ihre Form, über den Grad ihrer Übereinstimmung in Parallelversuchen sind nicht mitgeteilt worden.

Denselben Gegenstand, wie Unnas Vortrag, behandelt vorliegende Arbeit. Sie wurde durchgeführt, um erfahren zu können, wie sich die Verhältnisse am lebenden, menschlichen Körper unter möglichst strengen physiologischen Bedingungen gestalten würden.

Eine erschöpfende Deutung der Versuchsergebnisse wird äußerst erschwert einerseits dadurch, daß die Veränderungen der insensiblen Wasserabgabe unter pathologischen Verhältnissen kaum untersucht worden sind*), andererseits daß wir die Beziehungen der Wasserdampfabgabe zu anderen Funktionen der Haut nicht kennen. Eine Änderung in der Wasserdampfabgabe bleibt aber nie ein isoliertes Symptom, sie kann auf andere Hautfunktionen direkt oder indirekt eine Wirkung ausüben und sie selber kann wieder die Folge anderer Funktionsänderungen sein. Es wäre also eine Erklärung, welche die Wirkung einer Substanz an der Haut nur aus dem einen Gesichtspunkte der Wasserdampfabgabe ableiten wollte, sicher einseitig. Gewisse Aufklärungen können jedoch von der Untersuchung der Perspirations-Veränderung erwartet werden, und die Untersuchung kann für weitere Fragen und Bestimmungen als experimentelle Basis verwertet werden.

Die Arbeit wurde in diesem Sinne auf Veranlassung und Anregung von Herrn Prof. Török begonnen und unter seiner Leitung ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, für seine Ratschläge und anregenden kritischen Bemerkungen, für das Interesse, mit dem er meine Arbeit bis zu Ende verfolgte, meinen respektvollen Dank auch an dieser Stelle auszudrücken.

Versuchsanordnung.

Zur Untersuchung der Wasserabgabe wählte ich eine Methode, welcher der Haldanesche Respirationsapparat[4]) als Muster diente, die also in ihren Grundzügen mit der seither von Barratt speziell zur Bestimmung der Hautperspiration angewendeten Methode[5]) indentisch ist. Der Arm der Versuchsperson wurde, ebenso wie bei Barratt in einem Metallbehälter luftdicht verschlossen; an einem Ende des Behälters strömte trockene Luft ein, umspülte den Arm, trat dann am anderen Ende heraus und gelangte in kleine wägbare, mit konzentrierter

*) Die Literatur über die Wasserdampf- und Kohlensäureabgabe bei den einzelnen Dermatosen ist ärmlich und veraltet, die Arbeiten größtenteils methodisch nicht einwandfrei[2]). MancheDaten wie die von Barratt[3]), der die Wasserabgabe an artefiziell (mit Carbolsäure) entzündeter Haut im Vergleich zum Normalen um 43,7% niedriger fand, verdienen in dieser Hinsicht eine besondere Aufmerksamkeit, doch sind alles in allem die brauchbaren Angaben sehr spärlich.



Schwefelsäure gefüllte Absorptionsgefäße; die Gewichtszunahme dieser Gefäße ergab die Menge des perspirierten Wassers.

Der prinzipielle Unterschied zwischen Barratts und meiner Versuchsanordnung war die Art der Ventilation. Barratt benutzte hierzu, wie Haldane, eine Saugpumpe, die am Ende des ganzen Systems angebracht, einen ständigen Luftzug bewirkte. Nun mußte dabei im ganzen System ein verminderter Druck herrschen, und zwar beim Aspirator der niedrigste Druck; von dem Aspirator gegen das andere Ende des Systems schreitend, näherte sich der Druck sprungweise dem der Atmosphäre. Barratt begnügte sich damit, einen Manometer zwischen dem letzten Absorptionsgefäß und dem Aspirator einzuschalten, der wohl nichts anderes anzeigte als den Druck an eben dieser einen Stelle. Das gestattet aber kaum einen Schluß auf den in dem Armbehälter selbst herrschenden Druck. Denn nicht nur die Zahl der Gefäße, der Grad ihrer Füllung, die Art ihrer Verbindung, sondern auch der kleinste Stellungswechsel des Armes, der sicher nicht vermeidlich ist, verursacht eine bedeutende Veränderung in der Verteilung des Druckgefälles. Welche Bedeutung aber dem Drucke bei Untersuchung der Wasserabgabe zukommt, muß wohl nicht näher erörtert werden.

Barratt gibt an, daß in seinen Versuchen bei einer Stromgeschwindigkeit von 300 l pro Stunde der Manometer einen verminderten Druck von 6 mm Wasser anzeigte. Hieraus kann gefolgert werden, daß auch im Armbehälter noch ein verminderter Druck bestand, was einerseits nicht so unbedeutend war, als daß es gestattet gewesen wäre, die so gewonnenen Versuchsergebnisse ohne weiteres auf physiologische Verhältnisse (auf atmosphärischen Druck) übertragen zu können, andererseits konnte dieser verminderte Druck unmöglich konstant sein, wodurch die Erzielung übereinstimmender Normalwerte sicherlich erschwert wurde.

Eine der Berichtigung bedürftige weitere Unvollkommenheit der Barrattschen Einrichtung war seine Temperaturmessung, da nur die Temperatur des den Armbehälter umschließenden Wasserbades und nicht die des Armbehälters selbst gemessen wurde; dies kann eine vorübergehende Differenz von über 8° C verursachen.

Wieweit Barratt die Konstanz der Luftstromgeschwindigkeit kontrollierte, kann aus seinen Mitteilungen nicht entnommen werden.

Um die Nachteile der Barrattschen Einrichtung zu beseitigen, habe ich nach langwierigen Versuchen folgende Anordnung benutzt:

Eine Rotationspumpe nach Atwater und Benedict[6]) besorgt die Ventilation. Sie wird von einem Dynamo in Bewegung gehalten. Die Luft wird von der Pumpe durch das Rohr *A* getrieben und in den mit Schwefelsäure gefüllten Waschflaschen *C, D, E, F* vollkommen getrocknet. Von der Gummiröhrenleitung zwischen *A* und *C* ist bei *B* eine Verzweigung mittelst einer T-Röhre angebracht. Mit Hilfe eines Schraubenquetschhahnes an dieser Abzweigung kann die Luftstromgeschwindigkeit in den Gefäßen *C, D, E, F* beliebig fein reguliert werden, ohne daß man die Drehgeschwindigkeit der Pumpenvorrichtung ändern müßte.

Diese Verzweigung wird auch dafür benutzt, um das Wasser im Wasserbade *L* ständig zu rühren.

Nach dem letzten Waschapparat *F* verzweigt sich die Bahn des Luftstromes Y-artig und tritt an zwei seitlichen unteren Öffnungen in die Manschette *H* ein. Diese beiden Öffnungen sind so angebracht, daß die Luft den Arm in seinem ganzen Umfange umspülen muß, bevor sie am anderen Ende der Manschette bei *M* heraustritt.



Die Manschette hat eine große kreisförmige Öffnung *J*, hier wird der Arm eingeschoben. Die Manschette ist in ein Wasserbad versenkt. Wasserbad und Manschette sind aus Zinkblech verfertigt und an beiden Endöffnungen *J* und *M* zusammengelötet. In ungefähr 60 cm Tiefe von *J* ist im Armbehälter ein Griff aus Holz luftdicht befestigt, den die Versuchsperson mit der Hand faßt, so daß die Haut des Armes nirgends mit dem Blech in Berührung kommt und der Arm von der durchströmenden Luft überall gleichmäßig umspült wird. An der oberen Fläche der Manschette sind noch 3 Öffnungen vorhanden. In *T* und *V* sind Thermometer I und II mit $^1/_{10}$° C Einteilung, in *W* eine Verbindung mit einem Manometer luftdicht eingesetzt.

Bei *M* aus der Manschette austretend wird die Luft in 3 kleinen wägbaren Absorptionsgefäßen *N*, *O*, *P* gewaschen bzw. das Wasser mit Hilfe konz. Schwefelsäure zurückgehalten. Nun gelangt die Luft in die Gasuhr *Q* und von hier aus in die Röhre *R* der Pumpe, welche saugend wirkt. Die Ventilation wird also durch gleichzeitiges Drücken und Saugen besorgt.

Bevor aber die Leitung zur Pumpe zurückführt, zweigt sie sich, wie bei *B*, auch bei *S* ab und diese Abzweigung wird zur freien Hand der Versuchsperson geleitet, wo sie offen endet. Die Versuchsperson kann diese Öffnung mit einem Schraubenquetschhahn regulieren. Wenn der Manometer, der den jeweiligen Druck im Inneren der Manschette anzeigt, einen verminderten Druck aufweist, so muß die Saugwirkung im Hauptkreise vermindert werden: der Quetschhahn wird gelockert; dadurch wird die Röhre *R* mehr Luft durch die Verzweigung aus der Außenluft ansaugen und weniger aus dem Hauptkreise. Umgekehrt muß, falls in der Manschette ein höherer Druck herrscht, die Saugwirkung erhöht werden; dies wird erreicht, indem der Quetschhahn fester geschraubt wird: die Pumpe saugt mehr aus dem Hauptkreise und weniger aus der Außenluft. Dadurch, daß der „positive" Druck bei *B* konstant, der verminderte Druck bei *S* regulierbar ist, kann man den Druck in der Manschette ständig auf dem der Atmosphäre halten. Man erreicht mit diesem Verfahren, daß im Druckgefälle, durch welches im System von *A* bis *P* der Druckwert von einem „positiven" zu einem „negativen" abfällt, die Manschette eben die Stelle einnimmt, an welcher der Druck dem der Atmosphäre gleichkommt.

Die so angeordnete Regulierung des Druckes ist einfach und kann ohne irgendwelche Geschicklichkeit leicht erlernt werden. Natürlich beeinflußt diese Regulierung auch die Luftstromgeschwindigkeit; deren Gleichmäßigkeit kann aber durch Regulierung der Pumpen-Drehgeschwindigkeit erreicht werden.

Übrigens kann das Manometer, wenn es einmal auf atmosphärischen Druck eingestellt ist, bei ruhigem Verhalten des Versuchsindividuums auch stundenlang ruhig stehen. Nur eine minimale, ständige Schwankung der Wassersäulen zeigt an, daß der Atmosphärendruck durch richtige Druckverteilung und nicht etwa durch eine gröbere Undichte veranlaßt wird.

Die Verdichtung des Armes bei der Öffnung *J* geschah — in Ermangelung guter Gummisubstanz — mit Glaserkitt. Wachs, Paraffin oder Gyps erwiesen sich als unbrauchbar. Die Dichte dieses Verschlusses wurde vor jedem Versuche manometrisch geprüft.

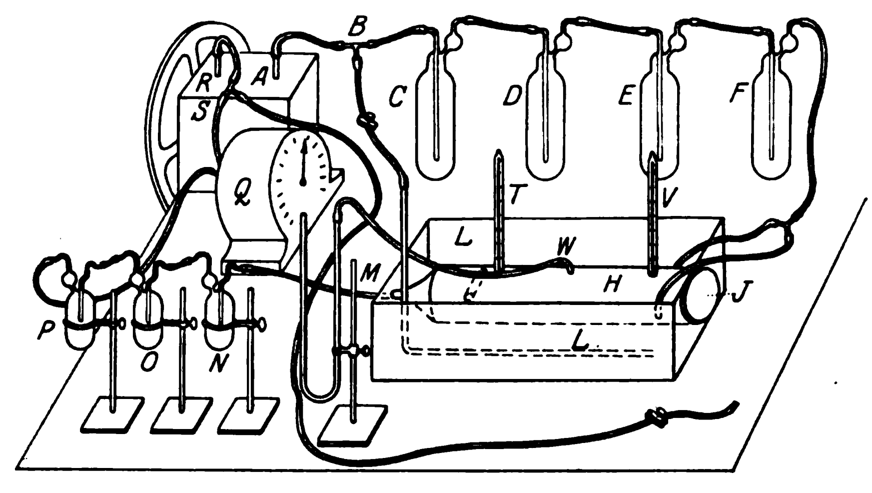
Von der Dichte des ganzen Systems, ferner auch von der vollkommenen Wasserfreiheit der Röhre und der Manschette muß man sich aber zeitweise auch unbedingt mit Blindversuchen überzeugen, wobei man die Öffnung *J* mit einem großen Uhrglas zukittet. Die Absorptionsgefäße dürfen in diesen Blindversuchen keine resp. nicht mehr als 0,2—0,3 mg betragende Gewichtszunahmen erleiden.

Die Wägungen wurden mittels einer größeren analytischen Wage vorgenommen, an welcher 100 g Gewicht mit 0,2 mg Genauigkeit meßbar war.



Jeden Versuch mußte eine Vorperiode einleiten. Diese ist notwendig erstens, damit der Arm die Versuchstemperatur annimmt, ferner damit diejenige Wasserdampfkonzentration erreicht wird, welche eben von der gegebenen Luftstromgeschwindigkeit, Temperatur usw. bedingt wird und dann während des Versuches herrscht. Bei unseren Versuchen genügte eine 15 Minuten lange Vorperiode.

Ein Versuch wurde also in folgender Weise ausgeführt: Der Arm wurde in den Armbehälter eingeschoben und eingekittet, die Dichtung manometrisch geprüft. Hierauf begann die Ventilation, jedoch wurden die kleinen Gefäße einstweilen noch nicht in den Kreis des Luftstromes eingeschaltet. Diese Gefäße — drei an der Zahl — wurden während der Vorperiode verschlossen abgewogen und dann miteinander in Verbindung an ihre Stelle gebracht. Wenn die Vorperiode zu Ende war, wurden sie in den Luftstromkreis eingeschaltet und hiermit begann der Versuch. Die Versuchszeit betrug 30 Minuten. Alle 10 Minuten wurden beide



Thermometer, sowie Stand der Gasuhr abgelesen und notiert. Wenn sich in der Luftstromgeschwindigkeit irgendeine Ungleichförmigkeit einstellte, so wurde dies (auch während des Versuches) mit Hilfe eines Widerstandes ausgeglichen. Sowie der Versuch beendet war, wurde die Ventilation eingestellt, die Gefäße verschlossen, ins Wägezimmer gestellt und dann abgewogen.

Gewöhnlich wurde der überwiegende Teil des Wassers vom ersten Gefäß absorbiert. Das zweite nahm nicht mehr als um einige Milligramm zu, das Gewicht des dritten blieb meistens unverändert. Hieraus erhellt es, daß die Strömung nicht so rasch erfolgte, um befürchten zu müssen, daß die Gefäße nicht imstande wären, die gesamte Wassermenge aufzunehmen. Sobald das zweite Gefäß eine mehr als 0,01 g betragende Zunahme erfuhr, wurde die Schwefelsäure erneuert.

Versuche an der normalen Haut.

Um erfahren zu können, welchen Einfluß irgend ein beliebiger Faktor auf die Wasserabgabe der Haut auszuüben vermag, muß man eine Menge von Bedingungen, welche die Perspiration beeinflussen, konstant setzen. Die Bedingungen können in zwei Gruppen geteilt werden (cf. Barratt l. c.): in physiologische und experimentelle.



Der enorme Einfluß physiologischer Bedingungen: Verdauung, aufgenommene Wassermengen, Temperatur der Umgebung vor dem Versuche, klimatische Verhältnisse, Feuchtigkeitsgrad der Luft, Kleidung, Alter, Geschlecht, Tageszeit, Licht, körperliche, sogar auch seelische Anstrengung wurde von den meisten Autoren betont, die sich mit der Perspiration (Wasser- und Kohlensäureabgabe der Haut) befaßten [7])*). Ich habe einen großen Teil meiner Versuche in den frühen Nachmittagsstunden an einem Individuum ausgeführt, welches vier Stunden vor Beginn des Versuches seine letzte Mahlzeit genommen hatte, kein Wasser trank, am Vormittage eine gleichförmige Arbeit (Laboratoriumsgehilfenarbeit) zu besorgen hatte, ständig dieselbe Art Kleidung trug und sich täglich einmal — des Morgens — die Arme mit kaltem Wasser und Seife wusch. Wann irgend welche Abweichung von dieser Regelmäßigkeit stattfand, wurde es im Versuchsprotokoll vermerkt, bzw. (besonders nach anstrengender Arbeit) wurde an diesem Tage kein Versuch angestellt. Bei den anderen Versuchspersonen wurde auf diese Umstände auch ständig geachtet und Versuche nur möglichst lange nach einer Mahlzeit und am ausgeruhten Körper vorgenommen.

Bei diesen Maßnahmen konnte ich an ein- und derselben Person 2—3 Tage hindurch Normalwerte der Wasserabgabe gewinnen, welche innerhalb einiger Prozente einander gleich waren**). Doch konnte ich mich nicht darauf stützen, sondern ich habe immer Normalkontrolle vorgenommen, so oft ein Medikament zur Untersuchung kam.

Experimentelle Bedingungen, die bei Parallelversuchen unerläßlich konstant gesetzt werden müssen, sind Temperatur, Druck und Luftstromgeschwindigkeit.

Die peinlichste Konstanz der Temperatur ist aber nur in gewissen Grenzen und zwar in der Nähe des sog. kritischen Punktes notwendig, bei welchem die sichtbare Schweißabsonderung beginnt. Obwohl die Nachahmung physiologischer Verhältnisse eine Temperatur über 25° C erfordert hätte, habe ich doch Temperaturen unter 25° C gewählt. Es bereitet erhebliche Schwierigkeiten, die nötige Temperatur in der Manschette mit der erwünschten Genauigkeit aufrecht zu halten.

*) Diese Einflüsse lassen sich zwanglos aus der wechselnden Blutfülle der Haut erklären. Daß bei niederen Temperaturen aktiv sekretorische Einflüsse an der Wasserdampfabgabe nicht mitwirken, bewiesen die Untersuchungen von Loewy und Wechselmann an Menschen mit angeborenem Fehlen der Schweißdrüsen [8]).

**) Wie aus Tabelle II ersichtlich, sind die Mittelwerte von den Versuchen vom 19. II., 20. II. und 21. II. bis auf 0,5%, — vom 18. III. und 19. III. bis auf 1,5% — vom 7. IV. und 8. IV. bis auf 0,1% übereinstimmend. Doch in diesem Maße konnte eine Übereinstimmung nicht ständig erreicht werden; dazu wäre eine viel strengere, persönliche Kontrolle der Versuchsperson, wie es bei Stoffwechselversuchen gefordert wird, notwendig gewesen. So sind z. B. in den Versuchen mit K. A. die niederen Werte vom 18. II. aller Wahrscheinlichkeit nach die Folge einer verhältnismäßig kalten Witterung an jenem Tage, — die hohen Werte vom 24. II., wie im Protokoll vermerkt, während der Verdauung gewonnen.



Sie wird hauptsächlich von vier Faktoren bedingt: Temperatur des Wasserbades, Geschwindigkeit und Temperatur der durchströmenden Luft, Temperatur der Haut. Nun ist letztere sicher nicht konstant und ihre Schwankungen durch Regulation der ersteren ständig auszugleichen, wäre äußerst schwierig. Im Gegenteil: es schien viel vernünftiger, eine Temperatur unter 25° C zu wählen, welche ohne jede besondere Regulierung innerhalb 0,5—0,6 konstant haltbar ist. So kann man aus gröberen spontanen Schwankungen der Temperatur gewisse vorsichtige Schlüsse auf den Zustand der Haut bzw. ihre Temperatur, ihre Blutfülle ziehen. Bei höheren Temperaturen (z. B. 28° C) ist eine Thermoregulation mit 0,1° C Genauigkeit erforderlich.

In meinen Versuchen konnte eine sichere Abhängigkeit der Wasserabgabe von der Temperatur zwischen 13° C und 18° C, bei welcher ich meine Versuche ausführte, nicht festgestellt werden. Alle Parallelversuche zwischen normaler und bedeckter Haut sind bei derselben Temperatur (mit Abweichung von 0,2 bis 0,8° C) ausgeführt.

Wie der Druck genau auf dem der Atmosphäre konstant gehalten wurde, habe ich bereits bei Beschreibung der Versuchsanordnung erörtert.

Der Einfluß des Druckes auf die Wasserabgabe wurde nicht untersucht. Doch lassen meine ersten, fehlerhaften Versuche, bei welchen der Druck nicht unter manometrischer Kontrolle stand, vermuten, daß schon geringe Abweichungen vom atmosphärischen Druck eine beträchtliche Veränderung der Wasserabgabe nach sich ziehen.

Die Luftstromgeschwindigkeit muß ständig kontrolliert werden. Sie wurde mit Regulation der treibenden elektrischen Stromintensität möglichst konstant gehalten. Man darf die Geschwindigkeit nicht zu klein wählen, um die Bildung von Kondenswasser jedenfalls zu verhüten. Sie darf aber auch nicht zu groß sein, wir würden uns damit zu sehr von den physiologischen Verhältnissen entfernen. Es wurde im Mittel eine Geschwindigkeit von 60 l pro Stunde gewählt.

Den Einfluß der Luftstromgeschwindigkeit mag folgende Versuchsreihe illustrieren:

Tabelle I.

1920 11. II. A. K. Vorperiode 30 Min., Versuchszeit 30 Min. in jedem Versuche.

Versuch	Mittlere Temperatur	Luftmenge (Liter)	Persp. Wassermenge (Gramm)
I. Versuch	15,5°	30,0	0,2023
II. Versuch	15,3°	15,5	0,1142
III. Versuch	15,2°	60,0	0,4062

Die Wasserabgabe wächst also nahezu proportional der Luftstromgeschwindigkeit, und da diese vollkommen konstant nicht gehalten werden kann, soll sie ständig registriert werden.

Leider konnte ich dies in einem Teil der Normalversuche und in denen mit Vaselin wegen eines Defektes meiner Gasuhr nicht durchführen. Doch zeigen hier die übereinstimmenden Versuchsergebnisse, daß in diesen Fällen die Konstanz der elektrischen Stromintensität für die Konstanthaltung der Luftstromgeschwindigkeit genügte. In den übrigen Fällen, bei denen die Versuchsindividuen sich nicht so ruhig verhalten konnten und der Druck reguliert werden mußte, war das nicht der Fall.

Bei Untersuchung der in Frage kommenden Substanzen wurden vorausgehend oder anschließend zwei Normalversuche vorgenommen. Nur ausnahmsweise begnügte ich mich mit einem Kontrollversuche.



Tabelle II.

Versuchszeit in jedem Versuche 30 Min. — Vorperiode in den Versuchen der ersten Kolonne 30 Min., in denen der zweiten 15 Min. — T = Mittelwert der abgelesenen Temperaturen. — L = durchströmende Luftmenge in Litern. — Normale Haut.

Versuchsperson	Datum	T.	L.	Perspirierte Wassermenge (g)	Differenz der Parallelversuche
K. A.	17. II.	16,4°		0,2206	1,3%
	17. II.	15,7°		0,2234	5,5%
	17. II.	15,7°		0,2114	
K. A.	18. II.	14,3°		0,1687	1,6%
	18. II.	—		0,1661	
K. A.	19. II.	15,6°		0,2426	6,6%
	19. II.	15,1°		0,2266	
K. A.	20. II.	14,6°		0,2357	1,1%
	20. II.	14,2°		0,2331	
K. A.	21. II.	14,1°		0,2297	3,2%
	21. II.	13,7°		0,2374	
K. A.	24. II.	14,8°		0,3599	1,4%
	24. II.	14,5°		0,3549	
K. A.	10. III.	17,0°	36,2	0,2393	2,4% 0,8%
	10. III.	16,8°	33,6	0,2334	3,3%
	10. III.	17,0°	33,0	0,2411	

Versuchsperson	Datum	T.	L.	Perspirierte Wassermenge (g)	Differenz der Parallelversuche
T. F.	17. III.	15,6°	33,5	0,3112	2,3%
	17. III. (Vorm.)	15,6°	33,0	0,3181	
T. F.	17. III.	16,9°	29,8	0,2936	4,5%
	17. III. (Nachm.)	16,7°	30,0	0,3076	
T. F.	18. III.	16,3°	20,8	0,2034	10,5%
	18. III.	15,9°	22,0	0,2279	
T. F.	19. III.	16,9°	22,8	0,2276	8,7%
	19. III.	16,7°	22,2	0,2094	
M. J.	3. IV.	17,0°	30,2	0,2810	2,4%
	3. IV.	17,0°	30,8	0,2878	
M. J.	4. IV.	17,6°	29,1	0,2760	
H. S.	5. IV.	17,5°	18,5	0,1639	4,9%
	5. IV.	17,5°	19,9	0,1735	
H. S.	7. IV.	17,0°	19,7	0,2212	
H. S.	8. IV.	17,1°	17,7	0,2210	
H. S.	13. IV.	18,9°	30,4	0,3260	3,8%
	13. IV.	19,2°	28,4	0,3139	
H. S.	14. IV.	18,5°	30,7	0,3218	6,8%
	14. IV.	18,8°	29,3	0,2989	

Eine Beziehung zwischen der Wasserabgabe der ganzen Hautoberfläche und der von mir am Arm gemessenen Menge festzusetzen, soll hier nicht versucht werden. Die groben Fehler einer solchen Umrechnung hat man oft genug betont [9]). Es war ja nicht Zweck dieser Arbeit, die Wasserabgabe der gesamten Körperoberfläche zu bestimmen und die Methode wurde auch nicht demgemäß gewählt.

Nur den großen Unterschied möchte ich hier erwähnen, der in der absoluten Größe der von **Barratt** und von mir an demselben Körperteil gewonnenen Wassermengen besteht. (**Barratt** benutzte ja ebenso wie ich den rechten Oberarm, in beiden Behältern war dieser bis ungefähr zur Deltoideus-Insertion eingeschlossen). Den Grund hierfür suche ich in den verschiedenen Luftstromgeschwindigkeiten, verschiedenen Druckverhältnissen und Temperaturen.

Versuche mit dermato-therapeutischen Vehikeln.

Die zur Untersuchung bestimmte Substanz wurde, gewöhnlich nach vorausgegangenen Normalversuchen, am Oberarm, Unterarm und Handrücken aufgetragen. Finger und Handteller ließ ich frei, um den schwer zu reinigenden Holzgriff nicht zu beschmutzen. Der Armbehälter war genug breit und der vorsichtig eingeschobene Arm berührte nirgends die Wand, die Bestreichung oder Bestreuung war intakt auch nach Beendigung des Versuches.

In welcher Menge und Dicke die Substanz aufgetragen wurde, schien keinen bedeutenden Einfluß auszuüben. Im allgemeinen habe ich alles dick und gleichmäßig appliziert.

Vaselinum album.

Die Bestimmung der Wasserabgabe an der mit Vaseline bedeckten Haut bereitet keine besonderen Schwierigkeiten. Nur auf das eine ist strengstens zu achten, daß die benutzte Vaseline keine flüchtigen Bestandteile enthalte. Denn diese werden von den Schwefelsäuregefäßen absorbiert und können so eine erhöhte Wasseraufnahme vortäuschen. Zu Beginn hatte ich große Schwierigkeiten mit einer petroleumhaltigen Vaseline, die ganz unregelmäßig erhöhte Werte gab, bis sich herausstellte, daß der Fehler in der Unreinheit der Substanz zu suchen war. Es wurde dann nur solche Vaseline verwendet, welche bei der gegebenen Temperatur an der freien Luft keinen Gewichtsverlust erlitt. Hier folgen die Versuchsergebnisse.

Tabelle III (Versuchsperson A. K.).

Datum	Normale Haut		Mit Vaselin bedeckte Haut		Abweichung vom Mittel der Normalwerte
	Temp.	Wasserabgabe	Temp.	Wasserabgabe	
20. II.	14,6°	0,2357	14,3°	0,0999	−57%
	14,2°	0,2331	14,4°	0,1407	−40%
21. II.	14,1°	0,2299	14,2°	0,1307	−45%
	13,7°	0,2374	14,2°	0,1199	−50%
24. II.	14,8°	0,3599	14,6°	0,1813	−49%
	14,5°	0,3549	14,8°	0,1523	−57%

Die Versuche zeigen ganz entschieden, daß die Vaseline die Wasserabgabe beträchtlich herabdrückt, und zwar im Mittel um ihre Hälfte.

Am Ende der Versuche nach Entfernung der Vaseline war bei der Betrachtung mit bloßem Auge nicht eine Spur von kondensiertem Wasser zwischen Hautoberfläche und Vaseline zu finden, was auch nicht zu erwarten war.

Die experimentell gewonnene Verminderung des Wasserdampfes ist also eine tatsächliche Herabdrückung der Wasserabgabe im strengsten Sinne des Wortes: ein Teil des Wasserdampfes, der unter normalen Verhältnissen die Haut verlassen würde, bleibt in den Hautschichten zurück. Keineswegs kann davon die Rede sein,



daß die gesamte Wassermenge die Haut durchdringen würde, daß ein Teil dieser Menge aber an der Oberfläche haften und der Methode, die nur die zirkulierende Luft untersucht, entgehen würde.

Pasten.

Als Prototyp der Pasten wurde die bei uns offizinelle Pasta zinci c. amylo benutzt.

Hier gewann ich folgende Resultate:

Tabelle IV (Versuchsperson M. J.).

Datum	Normale Haut			Mit Paste bedeckte Haut			Abweichung von den Normalzahlen
	T.	L.	Wasserabgabe	T.	L.	Wasserabgabe	
3. IV.	17,0°	30,2	0,2878	17,3°	29,2	0,2224	−22%
	17,0°	30,8	0,2810	17,6°	27,7	0,1901	−33%
4. IV.	17,6°	29,1	0,2760	18,0°	30,2	0,2174	−21%
				17,9°	28,1	0,1839	−33%

Wie ersichtlich, drückt auch die Zinkamylumpaste die Wasserperspiration herab, doch in beträchtlich geringerem Grade als Vaseline. Die Verringerung schwankt zwischen 1/5 und 1/3 des gesamten Wasserdampfes.

Wieweit es berechtigt ist, den Wassergehalt der Paste selbst als konstant anzusehen und infolgedessen die experimentell gewonnene Verminderung als eine tatsächlich erfolgte Herabdrückung der Wasserdampfabgabe zu betrachten, soll bei Besprechung der Streupulverversuche erörtert werden. Es muß dabei der Fehler vermieden werden, das perspirierte Wasser mit der von der Hautoberfläche schlechtweg verdunstenden Wassermenge zu verwechseln.

Streupulver.

Die Untersuchungen mit Streupulver bereiteten ernstere Schwierigkeiten, als die vorher besprochenen. Erstens müßte untersucht werden, ob nicht der Luftstrom feine Partikelchen des Puders mit sich riß, welche sich dann in der Schwefelsäure lösen und eine erhöhte Wasserabgabe vortäuschen. Um diesem Einwand vorzubeugen, habe ich in mehreren Versuchen, die mit Amylum angestellt wurden, in der Vorperiode ein mit Jodjodkali gefülltes Absorptionsgefäß eingeschaltet. Das kleinste Stärkekörnchen hätte eine sofortige Blaufärbung im Gefäß verursacht. Dies blieb aber in meinen Versuchen ständig aus, so daß also dieser Versuchsfehler als nicht vorhanden betrachtet werden konnte.

Zweitens durfte man es nicht außer acht lassen, daß der Wassergehalt des Streupulvers während des Versuches sich verändern kann. Wenn der Puder Wasser in sich aufnimmt, ist die in die zirkulierende Luft gelangende Wassermenge geringer als das tatsächlich perspirierte Quantum. Umgekehrt, wenn der Puder von seinem eigenen Wassergehalt an die umgebende Luft etwas abgibt, weisen die Absorptionsgefäße eine höhere Perspiration auf, als es der Wirklichkeit entspricht.

Um also auch den Wassergehalt des Puders ständig in Rechnung zu ziehen, bin ich längere Zeit hindurch folgenderweise verfahren: Der Arm wurde mit einer abgewogenen Menge Puder bestreut, d. h. der Puder wurde aus einem



abgewogenen Wägeschälchen mit einem abgewogenen Wattebausch aufgetragen, dann Schälchen und Wattebausch zurückgewogen. — Unmittelbar vor dem Versuche wurde vom Arme eine kleine Probe Streupulver abgenommen und sein Wassergehalt (durch Trocknen bei 100° C bis Gewichtskonstanz) festgestellt. Desgleichen wurde am Ende des Versuches eine zweite Probe genommen und deren Wassergehalt auch bestimmt. Man konnte auf diese Art feststellen, um wieviel reicher oder ärmer an Wasser das Steupulver, dessen Menge am Arm bekannt war, geworden ist.

Dieses Verfahren ist aber im Versuche mit groben, äußerst schwer zu vermeidenden Fehlern behaftet. Einen feinen Puder quantitativ auf den Arm aufzutragen, ist schier unmöglich, selbst wenn man dabei Glanzpapier als Unterlage benutzt, den abgefallenen Puder von diesen wieder sammelt und wiegt und der Arm geschützt und sehr vorsichtig in die Manschette geschoben wird. Etwas von der fein verteilten Substanz geht immer verloren, zerstäubt in die Luft und auch die abgefallenen Teilchen können nicht wieder vollständig gesammelt werden. Wie groß der Fehler ist, wäre äußerst schwer festzustellen.

Außerdem kann zu Beginn nur eine kleine Probe vom Arm genommen werden, weil die bepuderte Haut nicht in größerer Ausdehnung entblößt werden darf. Wenn aber die Probe z. B. nicht mehr, als 0,01—0,02 g beträgt, so verursacht ein Fehler von 1 mg bei der Umrechnung auf eine Gesamtmenge von 1—2 g einen Fehler von 0,1 g, was 50% des Normalwertes ausmacht.

Schließlich hat das Verfahren noch die Schwierigkeit, daß dem Versuche unbedingt eine Vorperiode vorgehen muß. Wenn man sich überlegt, wie viel von dem vom Puder aufgenommenen oder abgegebenen Wasser auf die Vorperiode, wie viel auf die Versuchszeit fällt, so muß man annehmen, daß die Veränderung des Wassergehalts eine gleichmäßige ist. Diese Annahme ist aber durchaus nicht erwiesen. Im Gegenteil, es ist wahrscheinlich, daß noch während der Vorperiode ein Gleichgewichtszustand eintritt, daß also der größte Teil der Veränderungen während der Vorperiode vor sich geht.

Um diese Schwierigkeiten auf einen Schlag zu beheben, prüfte ich in mehreren Versuchen, wie groß unter den gegebenen Bedingungen die Wassergehaltsveränderung des Puders ist, wenn dieser vorher nicht ausgetrocknet worden ist, sondern soviel Wasser enthält, wie bei gewöhnlicher Aufbewahrung. Diese Versuche wurden nicht im Rahmen der Perspirationsversuche, sondern ohne jede Absorption der austretenden Luft, nur für sich angestellt. So stellte es sich heraus, daß bei den gegebenen Versuchsbedingungen die Schwankungen im Wassergehalte des Amylum 1% nicht übersteigen. Z. B.:

Tabelle V (Versuchsperson T. F.).

Der Arm ist mit Amylum bestreut. Nach der Manschette keine Absorptionsgefäße. Keine Gasuhr. 15 Min. Vorperiode.

Zeit	Gewicht der entnommenen Probe	Wassergehalt der Probe	Wassergehalt in %
22. III.			
Vor dem Versuche	0,1183	0,0107	9,1%
Nach 30 Minuten	0,1991	0,0163	8,2%
Nach 60 Minuten	0,2224	0,0196	8,8%
Nach 90 Minuten	0,3574	0,0316	8,8%
16. III.			
Vor dem Versuche	0,3528	0,0416	11,7%
Nach 60 Minuten	0,4936	0,0537	10,9%

Es wird demnach ein viel kleinerer Fehler begangen, wenn die Schwankung im Wassergehalte des Puders vernächlässigt wird, als wenn wir die fehlerhafte Korrektion mit in Rechnung ziehen würden. Bei durchschnittlich 1—1,5 g aufgestreuten Puder beträgt diese 1 proz. Schwankung 0,010—0,015 g: 5% meiner Normalwerte. Es war um so leichter, sich mit dieser Ungenauigkeit abzufinden, als die Normalwerte im Mittel auch nur innerhalb 5% übereinstimmten. Man darf aber dabei — wie gesagt — keine vorher getrocknete Stärke, sondern nur solche mit ungefähr 10% Wassergehalt benützen. So viel Wasser enthält die Stärke bei gewöhnlicher Aufbewahrung.

Die mit Amylum oryzae und Amylum maidis gewonnenen Werte sind folgende:

Tabelle VI (Versuchsperson T. F.).

Datum	Normale Haut			Bepuderte Haut			Differenz
	T.	L.	Wasserabgabe	T.	L.	Wasserabgabe	
13. III.	16,3°	26,3	0,2018	16,3°	26,1	0,1992	— 4,0%
16. III.	16,9°	18,8	0,1532	16,4°	17,8	0,1352	— 11,4%
17. III. Vormittag	15,7° 15,5°	33,5 33,0	0,3112 0,3181	16,3°	31,3	0,2868	— 7,9% — 7,7%
17. III. Nachmittag	16,9° 16,7°	29,8 30,0	0,2936 0,3076	16,4°	28,2	0,2978	+ 1,4% — 3,2%
18. III. Nachmittag	—	—	0,2254	—	—	0,2357	+ 4,6%
19. III.	16,9° 16,7°	22,8 22,2	0,2276 0,2094	17,0°	23,0	0,2368	+ 4,0% + 11,6%
24. III. Vormittag	—	28,5	0,2022	— —	29,7 27,8	0,2132 0,2166	+ 5,4% + 7,1%
24. III. Nachmittag	—	29,7	0,2522	— —	30,2 30,1	0,2514 0,2610	— 0,3% + 3,4%

Die Tabelle läßt keinen bestimmbaren Einfluß des untersuchten Streupulvers: Amylum auf die Perspiration der normalen Haut erkennen. Es bedingt keine Verminderung, was ja auch nicht erwartet wird, aber auch keine, außerhalb physiologischer Grenzen liegende Steigerung, welche des öfteren vermutet und als bestehend angesehen worden ist. Bei der relativen Ungenauigkeit der Bestimmungen mit Puder, sind in der Tabelle ersichtlichen Schwankungen ohne weiteres verständlich und weder die positive noch die negative Ausschläge können auf den Einfluß des Streupulvers zurückgeführt werden.



Kollodium.

Kollodium wurde in Äther gelöst aufgetragen. Bis der Äther verdunstet ist und die Kollodiumschicht vollkommen trocken an der Haut haftet, verstreicht eine geraume Zeit. Diese Zeit ist zur Untersuchung nicht geeignet, denn, wie ich bei Besprechung der Vaseline ausgeführt habe, können flüchtige Substanzen (hier der Äther) zu falschen Wasserwerten führen. Es ist auch prinzipiell wichtig, die Verdunstung des Äthers und die mit ihr verbundene Abkühlung der Haut nicht etwa mit einer erhöhten Perspiration in Zusammenhang zu bringen.

Es ist jedenfalls ein Mangel der Methode, daß, währenddem der Äther verdunstet, die Wasserdampfabgabe an und für sich nicht zu bestimmen war. Für die Therapie kommt es aber auch nicht auf die ersten 2—3 Stunden an, da ja das Kollodium für gewöhnlich mehr als 24 Stunden liegen bleibt.

Nach Bestimmung der Normalwerte und nach Auftragen der ätherischen Lösung habe ich also 2—3 Stunden gewartet und erst dann zwei nacheinander folgende Bestimmungen ausgeführt.

Tabelle VII (Versuchsperson H. S.).

Datum	Normale Haut			Mit Kollodium bedeckte Haut			Differenz
	T.	L.	Wasserabgabe	T.	L.	Wasserabgabe	
7. IV.	17°	19,7	0,2212	16,8°	18,4	0,1898	−14%
				17,0°	18,4	0,1829	−17%
8. IV.	17,1°	17,7	0,2210	17,2°	17,5	0,1812	−18%
				17,3°	17,4	0,1829	−17%

Kollodium verursacht also ein geringgradiges Sinken der Wasserdampfabgabe. Es wurde auch untersucht, ob diese Wirkung später nicht ausgesprochener zur Geltung kommt. Aber auch nach 6 resp. 7 Stunden habe ich die Werte 0,1692 g resp. 0,1884 g gefunden, im Verhältnis zum Normalwert ein Sinken im Mittel von 19,5%, also keine bedeutende Abweichung von in der Tabelle enthaltenen Resultaten.

Gelatine.

Käufliche Gelatine wurde in 15 proz. wässeriger Lösung aufgetragen. Aus denselben Gründen wie bei Kolloidum wurden Versuche nicht gleich nach der Applikation ausgeführt. Ich bepinselte die Haut in den frühen Vormittagsstunden, der Versuch folgte dann am Nachmittag, nachdem die Gelatine so weit es bei gegebener Temperatur usw. möglich ist, eingetrocknet war. Nach dem Versuche wurde der Arm mit möglichst wenigem warmen Seifenwasser abgewaschen, peinlichst getrocknet, möglichst ohne ihn zu reiben, sodann die normalen Parallelversuche ausgeführt.

Ich möchte bemerken, daß die Versuchsperson eine kühlende Wirkung nur in den ersten zwei Stunden verspürte, ebenso wie bei Kollodium. Während dieser Zeit konnte ich die Wasser- und Ätherverdunstung auch am Thermometer in der Manschette verfolgen: so lange die Verdampfung andauerte, war die Temperatur erniedrigt und wurde nur der Norm entsprechend, wenn der Verdunstungsvorgang zu Ende war.

Die Versuchsergebnisse sind aus folgender Tabelle ersichtlich.



Tabelle VIII (Versuchsperson H. S.).

Datum	Normale Haut			Mit Gelatine bedeckte Haut			Differenz
	T.	L.	Wasserabgabe	T.	L.	Wasserabgabe	
13. IV.	18,9°	30,4	0,3260	18,7°	31,2	0,3143	−1,8%
	19,2°	28,4	0,3139	18,9°	27,6	0,2965	−8,7%
14. IV.	18,5°	30,7	0,3218	18,2°	30,4	0,3015	−2,9%
	18,8°	29,3	0,2989	18,5°	31,2	0,3214	+6,4%

Einen eindeutig zu verwertenden Einfluß der Gelatine auf die Wasserabgabe kann man aus diesen Versuchen nicht erkennen.

Daß nicht alle therapeutisch wichtigen Stoffe untersucht wurden, findet seinen Hauptgrund darin, daß die gegebene Methode eine strenge Auswahl erforderte. Auf die Untersuchung von alkoholischen und ätherischen Lösungen, von Salben-Wassermischungen, von Glycerin, und von Stoffen mit flüchtigen Bestandteilen mußte ich aus methodischen Gründen verzichten. Wie bereits ausgeführt, legte ich großes Gewicht darauf, daß das Wasserperspirat nicht mit der von der Hautoberfläche schlechtweg verdunstenden Flüssigkeitsmenge verwechselt würde. Unter perspiriertem Wasser dürfen wir nur diejenige Wassermenge verstehen, welche, aus dem Inneren des Körpers stammend, die Haut durchdringt und in Form von Wasserdampf die Körperoberfläche verläßt. Wenn wir z. B. eine wässerige Gelatinelösung auftragen, so ist es selbstverständlich, daß das Wasser der Gelatine selbst verdunstet. Es darf aber nicht behauptet werden, Gelatine wirke kühlend, weil sie die Perspiration erhöhe. Sie erhöht nicht unbedingt die Perspiration, sicher erhöht sie nur die Menge des von der Oberfläche verdunstenden Wassers, indem sie das in ihr enthaltene Wasser abgibt.

Der Ausweg, der bei Gelatine und Kollodium befolgt wurde, nämlich die Verdunstung des flüchtigen bzw. verdunstenden Anteiles abzuwarten und die Untersuchung nachher auszuführen, hätte bei spirituösen Tinkturen, Kühlsalben usw. nicht zum Ziele geführt. Denn, wenngleich das Wasser z. B. aus Salben-Wassermischungen auch verdunstet, so bleibt eben wieder nur die Salbe zurück, und von der Wirkung der Mischung würden wir bei einer nachfolgenden Untersuchung nichts erfahren. Eine spirituöse Tinktur ist, wenn sie keine flüchtigen Bestandteile mehr enthält, eo ipso keine Tinktur. Mit Wasser aber (mit wässerigen Umschlägen) läßt sich der Versuch bezüglich der Nachwirkung ausüben; die Haut muß dabei vollkommen getrocknet sein. Solche Versuche sind im Gange*).

*) Versuche mit Emplastra konnten bis jetzt aus äußeren Gründen nicht durchgeführt werden.



Bezüglich der Salben bestätigen meine Versuchsergebnisse nur eine altbekannte Tatsache, doch sie bestätigen sie zahlenmäßig und im physiologischen Experimente.

Auf das Sinken der Wasserabgabe bei Bedeckung mit Fetten hat man sich seit Unnas Versuchen oft berufen. Die Ursache dieses Sinkens ist wohl in der Undurchgängigkeit der Salbensubstanzen für Wasser zu suchen. Es scheint, daß die Fettschicht sich fast luftdicht an die Hautoberfläche anschmiegt, und das Wasser die oberen Hautschichten kaum verlassen kann. Die Wasserabgabe seitens der Blut- und Lymphgefäße schreitet aber immer weiter und führt dann zu einer wässerigen Imbibition der Hautzellen. Die wichtigste praktische Folge dieser Imbibition ist eine Permeabilitätserhöhung der Hautschichten: in Salben eingekörperte Substanzen werden, wenn sie überhaupt resorptionsfähig sind, von der Haut eher resorbiert, als dieselben Substanzen ohne Salbengrundlage. Auch Flüssigkeiten, Salzlösungen usw., welche im Hautfett sich gar nicht lösen und daher in die trockene Epidermis nicht eindringen können werden von den durchfeuchteten Zellen eher resorbiert.

Dieser Zusammenhang zwischen Wassergehalt und Permeabilität, dessen Erkennung wir auch Unna zu verdanken haben, wurde seither u. a. auch in rein chemischem Experimente für Lecithin bestätigt[10]). Das vollkommen wasserfreie (in Benzol gelöste) Lecithin ist nur für lipoidlösliche Stoffe durchgängig. In Wasser quillt aber Lecithin auf und wird dadurch auch für lipoidunlösliche Stoffe permeabel. Die „Tiefenwirkung" der in Salbenform angewendeten Medikamente ist also mit dem Sinken der Perspiration genügend erklärt.

Unna schreibt der physiologischen Talgsekretion dieselbe verdunstungsvermindernde Wirkung zu. Diese naheliegende Annahme konnte experimentell bisher nicht bestätigt werden. Ein Versuch, worin die Wasserabgabe der mit Seife und Wasser oder mit Äther entfetteten Haut mit dem normalen Zustande verglichen wird, schien mir nicht ganz einwandfrei. Denn eine Abwaschung verändert sicher den Flüssigkeitsgehalt der Haut und hiermit die Perspiration; deswegen kann man schwerlich auf diese Weise die Wirkung der physiologischen Fetthülle erkennen. Aber in dieser Hinsicht können uns vielleicht Untersuchungen mit Lanolin gewisse (qualitative) Aufklärung geben. Unna fand an seinem Modell nach Bedeckung mit Lanolin ein viel beträchtlicheres Sinken der Wasserabgabe als bei den Fetten; das entspricht vollkommen seiner Auffassung. Doch sprechen z. B. Versuche von Sauerland[11]) nicht dafür, daß die Wasserretention in der Haut unter Lanolinbedeckung größer wäre als unter Fettbedeckung. Sauerland untersuchte die Resorption einiger Substanzen durch die Haut bei verschiedenen Salbengrundlagen und fand eine höhere Resorption mit Vaseline und Schweinefett als mit Lanolin. — Mir stand kein reines, wasserfreies Lanolin zur Verfügung und ich konnte deshalb diese Verhältnisse am physiologischen Objekte nicht prüfen.

Den Streupulvern wird im allgemeinen eine Perspiration erhöhende Wirkung zugeschrieben. Diese Auffassung wird von den meisten dermatologischen Hand- und Lehrbüchern vertreten und die Erklärung hierfür wird teils in den hygroskopischen Eigenschaften der



gebräuchlichen Puder, teils in dem Umstande gesucht, daß mit dem Einpudern die Hautoberfläche vergrößert wird. Die kühlende Wirkung wird dann in diesem Sinne gedeutet. Doch konnte ich Experimente, die diese vorausgesetzte Wirkung der Streupulver bestätigten, in der Literatur nirgends finden; auch Unna untersuchte nicht die Streupulver an seinem Modell.

In meinen Experimenten ließ sich eine Perspiration erhöhende Wirkung der Streupulver nicht feststellen. Und obzwar es sehr betont werden soll, daß meine Versuche nichts über pathologische Verhältnisse aussagen können, muß ich daran festhalten, daß die Wasserdampfabgabe im physiologischen Zustande der Haut von Streupulver (bzw. speciell von Amylum) nicht in bestimmbarem Grade beeinflußt wird. Denn die Umstände, welche in meiner Versuchseinrichtung nicht vollkommen denen des praktischen Falles gleich waren, (der mäßig trockene Luftstrom, die etwas niedrige Temperatur) können unmöglich eine so ausgesprochene Wirkung, wie es im allgemeinen erwartet wurde, verdecken. Dies um so weniger, als unter denselben Versuchsbedingungen die Wirkung der übrigen untersuchten Substanzen ausgesprochen und gleichmäßig zutage trat.

Dieses Ergebnis bereitet scheinbar Schwierigkeiten für die Erklärung gewisser Erfahrungen. Für die kühlende Wirkung der Streupulver war es eine recht einfache und plausible Deutung eine erhöhte Wasserverdunstung von der vergrößerten Oberfläche vorauszusetzen. Aber, gestaltet sich denn der Vorgang so einfach, wenn wir eine Oberflächenvergrößerung annehmen, die aber auch ja nicht bewiesen ist?

Nicht nur die Wasserverdunstung, auch die Wärmestrahlung muß sich mit der Oberfläche vergrößern, und sobald der Wärmeverlust infolge der Strahlung die Norm übersteigt, sinkt die Temperatur der Haut, diese wird blutärmer, und die Perspiration daher geringer, trotz der vergrößerten Oberfläche und trotz der subjektiven Abkühlung. Daß zwischen Wärmestrahlung und Wasserverdunstung solche kompensatorische Einrichtungen bestehen können, hat Rubner[12]) nachgewiesen. Es könnte also leicht verstanden werden, daß auch bei einer Oberflächenvergrößerung die Wasserverdunstung dieselbe bleibt.

Daß die Pulver infolge ihrer Fähigkeit, Wasser aufzunehmen, die Perspiration erhöhen, ist auch keine einwandfreie Voraussetzung.

Jedem wasserhaltigen Körper kann man eine Dampftension zuordnen, derart, daß der Körper in einem Raume, in dem die genannte Dampftension herrscht, sein Wassergehalt beibehält. Diese „Gleichgewichtstension" ist vom jeweiligen Wassergehalt des Körpers abhängig. Wenn die herrschende Dampftension geringer als die eben definierte Gleichgewichtstension ist, gibt der Körper Wasser an die Umgebung ab solange, bis die seinem Wassergehalt entsprechende Gleichgewichtstension erreicht wird. Im entgegengesetzten Falle nimmt er Wasser von der Umgebung auf. Werden zwei Körper mit bestimmtem Wassergehalt (in unserem



Falle Haut und Streupulver) so in Berührung gebracht, daß ein gegenseitiger Wasseraustausch stattfinden kann, so wird die Richtung des Wasserstromes durch die beiden Gleichgewichtstensionen gegeben, und zwar gibt der Körper mit höherer Gleichgewichtstension Wasser an den anderen ab solange, bis die Tensionen gleich werden. Wenn nun der Wassergehalt des eine Körpers (der Haut) im Vergleich zum anderen so groß ist, daß man ihn praktisch unveränderlich annehmen kann, so verändert die Berührung mit dem anderen Körper (Puder) — ob er hygroskopisch ist oder nicht — nicht merklich die Wasserdampftension, unmöglich kann er sie aber erhöhen. Leiten wir jetzt einen trockenen Luftstrom durch unser System, dann wird die sonst unter gleichen Umständen erfolgte Wasserabgabe nur von der Dampftension (erreichten Gleichgewichtstension) abhängen. — Diese Tension hängt jedoch nicht von den hygroskopischen Eigenschaften des zweiten Körpers ab, sobald ein Gleichgewichtszustand eingetreten ist. Die Gleichgewichtstension wird durch den praktisch unveränderlichen Wassergehalt der Haut bestimmt.

Es kann also die Frage, ob die Wasserabgabe durch den Puder vergrößert oder verkleinert wird von theoretisch-physikalischem Standpunkte nicht beantwortet werden.

Die Tatsache, daß die entzündungswidrige Wirkung der Puder nicht auf einer Erhöhung der Verdunstung beruht, scheint einen indirekten Beweis auch in der heute sehr beliebten Applikationsform der Schüttelmixturen zu haben. Dabei wird die antiphlogistische Wirkung der Puder eben durch Erhöhung der Verdunstung sehr gesteigert. Die Anwendung von Schüttelmixturen läßt auch vermuten, daß die therapeutisch erwünschte antiphlogistische Wirkung nicht so sehr vom Perspirat, als von der gesamten Verdunstung an der Oberfläche abhängt. Doch beruht die entzündungswidrige Wirkung der einzelnen Grundsubstanzen sicher nicht allein auf diesem einen physikalischen Faktor. So beruht die Wirkungsweise der Schüttelmixturen unter anderem sicherlich auch darauf, daß sie die Haut schützen und sie ruhig stellen — eine allgemeine Regel für die Behandlung der Entzündung.

Die Auffassung Unnas, daß der Puder die Wasserabgabe indirekt durch Aufsaugen des Talgsekretes erhöht, kann aus meinen Versuchen auch nicht bestätigt werden. Es darf aber die Möglichkeit durchaus nicht in Abrede gestellt werden, daß die Wirkungsweise des Puders mit einer Beeinflussung der Talghülle in Zusammenhange stehen kann.

Zum Schluß dieser Bemerkungen über die Streupulver-Wirkungen möchte ich noch hinzusetzen, daß meine Versuchsindividuen nie eine kühlende Wirkung verspürten. Es scheint, daß zwischen normaler und pathologisch veränderter (speziell hyperämischer) Haut in dieser Hinsicht Unterschiede bestehen.

Kollodium drückt die Wasserabgabe in mäßiger Weise (um 14—20%) herab. Dieser Befund steht im Gegensatze zu den Unnaschen Resultaten, die erhöhte Perspiration ergaben. Er stimmt dagegen mit den Angaben von Barratt[13]) gut überein. Barratt fand eine Herabsetzung von im Mittel 22%.



Kollodium ist mit Wasser nicht mischbar und kann in dieser Beziehung mit den Salbengrundlagen in Vergleich gesetzt werden. Es ist also nicht verwunderlich, daß es ähnlich den Salben, die Perspiration herabsetzt. Es ist möglich, daß nach der Eintrocknung eine gewisse Porosität, welche von Unna als ein Verdunstung erhöhendes Moment betont wird, der abschließenden (salbenähnlichen) Wirkung entgegenarbeitet, so daß vielleicht deshalb eine vergleichsweise geringere Herabdrückung der Perspiration zustande kommt.

Bei der für Wasser permeablen Gelatine ist es dann leicht verständlich, daß sie noch ein kleineres, resp. kein Hindernis für die Wasserabgabe bedeutet. Dies entspricht vollkommen der praktischen Erfahrung und mein Versuchsresultat kann mit denselben Worten ausgedrückt werden, wie es im Lehrbuch von Darier[14]) auf Grund klinischer Beobachtungen ausgesprochen wird: „Die Zinkleimverbände (mit Gelatine) lassen die Perspiration durch." Hingegen kann weder der Gelatine noch dem Kollodium eine Verdunstung vergrößernde Wirkung im Sinne Unnas zugeschrieben werden.

Die Pasten bilden, wie es aus ihrer Zusammensetzung folgt, einen Übergang zwischen Salben und Streupulver und werden demgemäß dort verwendet, wo eine Resultante dieser beiden Wirkungen erwünscht ist. Dieser Übergang ist aus meinen Versuchen klar ersichtlich. Salben verringern die Wasserabgabe um ihre Hälfte, Pasten um $^1/_3$—$^1/_5$, Puder verringern sie überhaupt nicht. Diese Reihenfolge ist bereits bekannt als die Skala der Applikationsformen, geordnet nach ihrer „Tiefenwirkung", d. h. nach dem Grade, wie sie die Resorption befördern. Es ist demnach auch experimentell der Zusammenhang zwischen Perspiration verringernde und Resorption erhöhende Wirkung erwiesen.

Nur darf die Skala nicht so gedeutet werden, als wirkten die Substanzen von einem Skalen-Ende erniedrigend, die vom anderen Ende erhöhend auf die Perspiration. Sie soll nur sagen, daß sicher gewisse Substanzen die Perspiration erniedrigen, während andere — am anderen Skalenende — einen Einfluß auf die Perspiration nicht ausüben. In meinen Versuchen konnte ich eine Perspiration erhöhende Wirkung weder mit Streupulver (Amylum), noch mit Gelatine oder Kollodium beobachten.

Zusammenfassung.

Unter Salbenbedeckung (Vaselinum album) sinkt die insensible Wasserabgabe auf die Hälfte des Normalen (40—60%), unter Pasten (Pasta zinci c. amylo) um $^1/_5$—$^1/_3$ (22—33%); Kollodium in ätherischer Lösung aufgetragen drückt in eingetrocknetem Zustande die Verdunstung um 14—20% herab. Bei Streupulver (Amylum) und Gelatine konnte kein Einfluß beobachtet werden.



Literatur.

[1]) Unna, Kongr. f. inn. Med. 1890. — [2]) Zusammengestellt bei Noorden, Handb. d. Stoffwechselkrankheiten. — [3]) Barratt, Journ. of physiol. **22**, 206. 1897. — [4]) Haldane, zit. nach Abderhalden, Biochem. Arbeitsmeth. **3**, 1150. — [5]) Barratt, Journ. of physiol. **21**, 192. 1897. — [6]) Atwater und Benedict, zit. nach Abderhalden, Biochem. Arbeitsmeth. **3**, 1145. — [7]) Zusammengestellt z. B. bei Barratt l. c. und Willebrandt, Skand. Archiv f. Physiol. **13**, 137. 1902. — [8]) Loewy und Wechselmann, Virchows Archiv **206**, H. 1. 1911. Ferner Loewy, Biochem. Zeitschr. **67**, 243 — [9]) Barratt, l. c. — [10]) Nathanson, zit. nach Höber, Physik. Chem. d. Zellen u. Gewebe. — [11]) Sauerland, Biochem. Zeitschr. **40**, 56. 1912. — [12]) Rubner, Arch. f. Hyg. **11**, 137. 1890. — [13]) Barratt, Journ. of physiol. **24**, 11. 1899. — [14]) Darier, Grundriß der Dermatologie, S. 507. Verlag Springer, Berlin. 1913.

Autorenverzeichnis.





Vor andauernder Belichtung zu schützen!

00 25 50 75
04 29 54 79
08 33 58 83
13 38 63 88
17 42 67 92
21 46 71 96

Ostwald, Definition mikroskopischer Färbungen.

Verlag von Julius Springer in Berlin.
Hergestellt vom Verlag Unesma G. m. b. H., Leipzig.



Rost, Über Impetigo herpetiformis.

Verlag von Julius Springer in Berlin.



Inhaltsverzeichnis.

